FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947

THESE

N° 464

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Claudine BOITTELLE, née LENTULO

Née le 24 Décembre 1919 à Paris (XIII[e]).

25 JUIN 1947

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

TROUBLES MENTAUX DES PHACOMATOSES

Travail de la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale

Président : M. DELAY, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1947

25 JUIN 1947

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Claudine BOITTELLE, née LENTULO

Née le 24 Décembre 1919 à Paris (XIII[e]).

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

TROUBLES MENTAUX DES PHACOMATOSES

Travail de la Clinique des Maladies Mentales
et de l'Encéphale

Président : M. DELAY, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (JUSTIN)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*),

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique	
Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale ...	AMELINE. BASSET. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. GATELLIER. MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY. BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES. HAGUENAU. MOLLARET. MOUQUIN. TURPIN.
Clinique obstétricale ...	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. Dr A. HAHN.

Bibliothécaires ..... Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

Je leur dois tout, ce n'est qu'un bref témoignage de ma reconnaissance et de mon amour.

A MON MARI

Il m'a combien affectueusement guidée dans ce travail.

En gage de ma profonde tendresse.

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN DELAY

Professeur de Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale
Médecin des Hôpitaux
Docteur es Lettres

Il nous a donné le sujet de cette thèse. Nous avons suivi son enseignement avec fruit. Nous n'avons pas encore eu l'honneur d'être son interne.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre respectueux attachement.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BENARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEPARIS.

MONSIEUR LE DOCTEUR LARGEAU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WILMOTH.
(*in memoriam*)

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MES MAITRES
DES HOPITAUX PSYCHIATRIQUES DE LA SEINE

MONSIEUR LE DOCTEUR GÉNIL PERRIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUPOUY (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIRAUD.

MONSIEUR LE DOCTEUR BRISSOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR HEUYER.

MONSIEUR LE DOCTEUR BROUSSEAU.

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHAUX.

HISTORIQUE

Nous nous proposons d'étudier dans ce modeste travail quatre affections à symptomatologie tout à fait particulière : la maladie de BOURNEVILLE, la maladie de RECKLINGHAUSEN, l'angiomatose encéphalo-trigéminée et la maladie de LINDAU.

Leur symptomatologie est particulière en ce sens que toutes les quatre, elles ont des signes cutanés, cérébraux, mentaux et que leurs caractères héréditaires sont assez connus. Nous verrons que longtemps elles restèrent séparées les unes des autres et, ce n'est qu'à VAN DER HOEVE que nous devons de les avoir réunies.

LA MALADIE DE BOURNEVILLE.

En 1880, BOURNEVILLE décrit pour la première fois dans les *Archives de Neurologie*, sous le titre : « Contribution à l'étude de l'idiotie », une malade âgée de vingt ans, idiote épileptique avec des crises d'épilepsie type BRAVAIS-JACKSON, très violentes, s'accompagnant d'un syndrome hémi-parétique et cutané à type d'éruption miliaire de coloration rose au niveau du visage associée à des éléments acnéiformes.

Plus tard, avec BONNAIRE et BRISSAUD, BOURNEVILLE décrit encore des cas analogues. Les auteurs, à partir de 1882, s'intéressèrent à la question. POZZI, BABONNEIX,

Simon pour la clinique, Vogt et Bielchowsky, en Allemagne, pour l'histologie, Brushfield et Wyatt en Angleterre, etc... En Italie, Pellizzi donne à la maladie le nom d'istio atypie corticale disséminée.

Les auteurs s'intéressèrent plus particulièrement aux questions dermatologiques et histologiques.

Balzer, en 1885, décrit des adénomes sébacés du visage, de coloration blanchâtre caractérisés par une hyperplasie des appareils glandulaires et pilo-sébacés.

Hallopeau et Leredde, en 1895, décrivent des lésions cutanées de topographie analogue aux adénomes sébacés et caractérisées par du tissu scléreux conjonctif.

En 1890, Pringle signale une affection cutanée sous forme de tumeurs légèrement pédiculées caractérisées par des dilatations capillaires minuscules associées à des angiomes stellaires. L'histologie y montrait des altérations de chorion, une hypertrophie conjonctive et une grande augmentation du nombre des glandes sébacées.

Si nous signalons ces trois auteurs, c'est que Pringle décrit la lésion typique de l'adénome sébacé qui fait l'échelon intermédiaire le plus fréquent entre l'adénome sébacé type Balzer, très rare, et l'adénome sébacé type Hallopeau-Leredde.

La question a toujours beaucoup intéressé les dermatologistes qui notèrent souvent la coexistence des lésions cutanées observées dans la maladie de Bourneville, avec d'autres malformations : angiomes, molluscum, maladie de Recklinghausen — ou bien encore avec des troubles mentaux, ce qui pose leurs rapports si intéressants avec les lésions cutanées.

Longtemps, les travaux au sujet de la sclérose tubéreuse, furent d'ordre anatomo-pathologique, ou clinique. Bourneville pensait qu'un processus inflammatoire à la base de la lésion. Toutes les recherches nécropsiques qui le suivirent arrivèrent à des résultats analogues.

En 1911, SHERLOCK propose le nom d'epiloia à la triade clinique : arriération mentale, épilepsie, adénome sébacé de la face.

En 1921, VAN DER HOEVE apporte la notion des tumeurs rétiniennes et le nom général de phacomatose à propos de la maladie de BOURNEVILLE. Nous verrons dans le chapitre d'anatomie pathologique les éléments de ce terme phacomatose.

La radiologie apporte la notion de calcifications intra-crâniennes et surtout ventriculaires et para-ventriculaires (YAKOWLEW et GUTHRIE).

GLOBUS attira l'attention sur les tumeurs intra-crâniennes. Depuis les travaux de VAN DER HOEUVE, les études à ce sujet se sont faites de plus en plus fréquentes. La neuro-chirurgie enfin, a pensé trouver le moyen d'améliorer ces malades en supprimant ou tout au moins diminuant fortement les crises d'épilepsie (PUECH, LEREBOULLET et BERNARD entre autres).

Citons pour terminer tous les travaux de génétique dont les plus connus sont ceux de VAN BOGAERT, VAN BOUWDJNIK BASTIAANSE.

L'ANGIOMATOSE ENCÉPHALO-TRIGÉMINÉE.

Ce que les auteurs français appellent angiomatose encéphalo-trigéminée consiste en un angiome siégeant sur tout le territoire cutané du trijumeau, correspondant aussi à un angiome des centres nerveux, s'accompagnant d'épilepsie et de lésions oculaires.

FERET, en 1880, signale l'existence d'un naevus cutané du côté opposé à la paralysie observée par un malade épileptique et qu'il présente comme un stigmate d'épilepsie.

En 1897, KALISCHER émet pour la première fois l'hypothèse de la coexistence d'un angiome des centres ner-

veux avec un angiome de la face chez un enfant atteint d'épilepsie. Cette hypothèse est vérifiée par l'autopsie. D'autres auteurs apportent des observations concluantes avec autopsies à l'appui (LANNOIS, CASSIVER, SHONUNGER, CUSHING, VOLLAND, OPPENHEIM). De ces travaux, il ressort qu'il y a coexistence fréquente entre lésions vasculaires cutanées et lésions vasculaires des méninges et de l'encéphale.

ASTWAZARUTOV apporte avec la radiologie le fait que les formations angiomateuses sont susceptibles de se calcifier.

En 1922, PARKES WEBER, rapporte l'observation d'un naevus vasculaire accompagné d'hémiplégie cérébrale infantile. La radiologie apportait la certitude d'un angiome méningé à droite. CALVEL, dans sa thèse sur l'angiome calcifié des méninges (1931) et LAFON, dans sa thèse de 1934, rapportent le cas de DMITRI. BRUSHFIELD et WYATT, Clovis VINCENT et HEUYER, LAIGNEL-LAVASTINE, etc... ROUSSY et OBERLING, en 1929-1930, Gabrielle LÉVY, en 1930, étudient la question.

Knud KRABBE, en 1932, apporte une longue observation anatomo-pathologique qui apporte de nouveaux éléments et soulève de nouveaux problèmes, en particulier sur l'origine véritable des calcifications décelables à la radiographie.

Peu à peu, et surtout depuis les travaux de CUSHING et BAILEY, sur les tumeurs développées au niveau des vaisseaux sanguins du cerveau, la question se pose pour angiomatoses du système nerveux, de leurs rapports avec la maladie de LINDAU, la maladie de RECKLINGHAUSEN.

Nous apportons à ce sujet le travail de SCHIOTZ (1935), SCHEINKER (1938), NORDMANN (1939), GIAMPALMO (1939), ANGRISANI (1940).

Les auteurs, comme ROGER et MOUREN, décrivent des lésions caractéristiques du fond d'œil et, actuellement, on se trouve en présence d'une entité morbide catalo-

guée sous le nom angiomatose encéphalo-trigéminée par les auteurs français, de maladie de STURGE PARKES WEBER par les auteurs anglo-saxons qui, aux symptômes déjà décrits, ajoutent le glaucome, et de neuro-ectodermose par ROGER et MOUREN.

Depuis le travail de VAN DER HOEUVE on a fait entrer l'angiomatose encéphalo-trigéminée dans le cadre des phacomatoses.

LA MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU.

L'entité clinique réunie sous le nom de maladie de VON HIPPEL-LINDAU par les auteurs actuels, est en réalité composée de deux maladies :

1°) La maladie de VON HIPPEL : angiomatose isolée de la rétine;

2°) La maladie de LINDAU qui est celle qui nous intéresse plus particulièrement, dans laquelle l'angiomatose rétinienne est associée à des angiomes du système nerveux et à des malformations viscérales.

1°) Maladie de VON HIPPEL.

VON HIPPEL, en 1904, isola une affection caractérisée par un lacis vasculaire de la rétine associé à de petites tumeurs vraisemblablement vasculaires elles aussi. Avant VON HIPPEL, FRECHS, en 1882, avait publié un cas de ce qu'il appelait anévrisme artério-veineux de la rétine. PARRAS et DAVIER rapportent à peu près à la même époque un cas analogue.

Depuis cette époque, WAGENNE, SATTER, FREUCHEL, KELLER, avant la guerre de 1914-1918, étudièrent la question.

Plus tard, BRANDT, en 1931, rapporte une série de cas où il insiste sur le caractère familial. MAWAS, en 1931, fait une revue générale de la question. Depuis,

les auteurs ont surtout cherché à rapprocher la maladie de VON HIPPEL de la maladie de LINDAU.

2°) Maladie de LINDAU.

Certains auteurs avaient signalé l'association d'angiome cérébral avec des kystes viscéraux (pancréas) (VON LEDEBUR). BRANDT avait signalé la fréquence des tumeurs cérébrales avec les angiomatoses rétiniennes.

Bien avant, une observation de GOLDZIEHER, en 1899, rapportait le cas d'une malade ayant présenté une symptomatologie oculaire d'angiomatose associée plus tard à une évolution mortelle de tumeur cérébrale. L'autopsie avait révélé des lésions typiques des deux yeux, associées à un kyste du cervelet et à un kyste adénomateux des deux ovaires.

LINDAU, en 1927, relate les observations de SEIDEL, BRAUD, KOCH, AUST, HEINE, ROCHAT et deux observations personnelles. La première avec autopsie d'un homme épileptique avec lésions du fond d'œil « angiome capillaire de la rétine... prolifération gliale... petits kystes... », il s'y ajoutait une tumeur du cervelet de type « angioblastique » riche en cellules et un adénome des deux surrénales. La deuxième observation rapportée par LINDAU était celle d'un homme ayant présenté un angiome de la région bulbo-cérébelleuse, allié à des kystes du pancréas et un hypernéphrome rénal et épididymaire. L'examen anatomique de la rétine montrait un angiome capillaire de l'œil gauche sans réactions gliales. Il n'y avait pas d'autres signes cliniques oculaires qu'une stase papillaire bilatérale.

VIALLEFONT, dans une série d'articles publiés en 1935, relate les différents articles ou publications parus depuis le travail de LINDAU. Nous citerons CUSHING et BAILEY en 1928, MULLER en 1929 qui rapporta un cas familial avec la conclusion suivante : « Il suffit pour

poser le diagnostic de maladie de LINDAU, d'une tumeur cérébrale avec antécédents héréditaires ou de la combinaison hémagiome de la rétine et tumeurs cérébrale ».

Nous citerons encore les observations de SLADDEN (1930), HARTMANN et SOURDILLE (1931), ROCHAT (1931), BROCK et DYKE (1932), HARBITZ (1935).

Depuis le travail de VAN DER HOEVE en 1921, on a associé dans le groupe des phacomatoses la maladie de VON HIPPEL-LINDAU.

OBSERVATIONS

OBERVATION de MM. A. Barbe et J. Delay (1939)

La malade Deb... est âgée de 21 ans. Elle est hospitalisée à La Salpêtrière depuis l'âge de 12 ans pour hydrocéphalie accompagnée de cécité et de crises épileptiques. L'hydrocéphalie serait apparue dans les premières années de la vie ; la cécité vers 8 ans, en même temps que des crises d'épilepsie généralisée.

A son entrée, on constate l'existence d'une implantation pileuse anormale dans la région zygomatomalaire droite et quelques taches pigmentaires. Mais c'est seulement quelques années plus tard, à l'occasion de la puberté (vers 15 ans) qu'apparut une véritable efflorescence de tumeurs cutanées et de taches pigmentaires.

Actuellement, on constate chez elle le syndrome cutané caractéristique de la maladie de Recklinghausen et un syndrome neurologique qui, selon toute probabilité, doit y être rattaché.

Le syndrome cutané est caractérisé par l'existence de tumeurs multiples de pigmentation anormale, de troubles des phanères. Les tumeurs très nombreuses sont réparties sur toute l'étendue des téguments. On en constate sur la face, le cou, le thorax, l'abdomen, le dos, les membres. Elles sont polymorphes. Presque toutes sont molles, élastiques, de coloration violacée ; leurs dimensions sont variables. Localisation assez rare : des tumeurs transparentes ; indolentes, de consistance gélatineuse siègent à la plante des pieds... Il existe aussi quelques tumeurs d'un type tout différent. C'est ainsi que dans la partie interne de la région sus-orbitaire droite on constate une tumeur de la grosseur d'une petite noix très dure, de forme ovoïde, très douloureuse à la pression.

Les taches pigmentaires ont une coloration brun-clair, café au lait. Certaines sont punctiformes, d'autres lenticulaires, d'autres enfin forment de larges placards, en particulier dans le dos.

Le syndrome neurologique est caractérisé par l'existence d'une énorme hydrocéphalie avec élargissement de tous les diamètres du crâne que vérifie la radiographie. La selle turcique est très agrandie.

Cette hydrocéphalie s'accompagne de crises d'épilepsie généralisée avec morsure de la langue et émission d'urine (30 à 60 crises annuelle). L'électro-encéphalogramme a montré une énorme augmentation de l'amplitude des ondes bioélectriques cérébrales.

L'examen neurologique montre des signes pyramidaux, un syndrome cérébello-vestibulaire, des troubles oculaires.

Les signes pyramidaux consistent en exagération des réflexes tendineux des membres inférieurs avec clonus bilatéral du pied et signes de Babinski à gauche. Le syndrome cérébelleux est caractérisé par une hypotonie très accentuée, une démarche un peu titubante avec un certain degré de latéro-pulsion droite, de la dysmétrie et de l'adiadocinésie.

L'examen vestibulaire montre une forte diminution du nystagmus provoquant une forme rotatoire.

L'examen oculaire montre une cécité complète bilatérale, des réflexes pupillaires abolis, un strabisme divergent.

Fond d'œil : atrophie optique secondaire, pas de stase.

Au point de vue psychique : arriération très accentuée. La malade passe ses journées immobiles sur sa chaise ou dans son lit, indifférente à tout. Sa compréhension est lente et très limitée. Quand elle répond à une question, c'est après un intervalle assez long; d'une voix monotone, sans accent, détachant exagérément les mots et les syllabes.

Impossibilité de toute rééducation. Tendance à la mythomanie et à la fabulation.

OBSERVATION

du Service de la Clinique du Professeur Delay

Histoire du malade.

H..., né à Issy-les-Moulineaux le 28 février 1928. Ne se souvient pas avoir été malade dans l'enfance. N'a pratiquement jamais fréquenté l'école : « J'étais renvoyé, car je n'apprenais rien ». Il travaillait chez lui, aidant aux soins du ménage, faisant les courses de sa mère.

A l'âge de 8 ans, il devient progressivement paralysé de tout le côté gauche, il fut hospitalisé à l'Hôpital de Vaugirard où on lui fit un traitement par piqûres et à l'électricité. La paralysie régressa et il sortit au bout de deux ans. Il retourna chez ses parents mais présenta bientôt des troubles du comportement de plus en plus intenses : colères, refus de travailler, bris d'assiettes et de carreaux. Devant cet état il fut placé à Vaucluse où il resta un an. Comme il n'apprenait rien, ses parents le reprirent. Sur ces entrefaits, son père qui était un alcoolique se suicide en se jetant du haut d'un pont roulant. Depuis la mort de son père, ses troubles du comportement augmentèrent, ses colères devinrent plus fréquentes et violentes, puis il se mit à voler il y a trois semaines, il fut pris en flagrant délit alors qu'il dérobait des conserves alimentaires dans un camion américain ; il fut emmené au Commissariat et de là au dépôt, enfin interné à Sainte-Anne. Le malade raconte son histoire d'une façon assez claire avec une tendance nette à minimiser les faits caractériels ; il ne parle pas spontanément, sa voix est monocorde sans grande tonalité affective.

Il est désorienté dans le temps, ne sait ni le mois de l'année, ne s'en inquiète pas, dit que cela lui est égal.

Il sait qu'il est à l'Hôpital Sainte-Anne où on soigne les malades qui, dit-il, « ne savent pas ce qu'ils font ». Il convient qu'il est à peu près comme eux.

La visite de sa mère lui fait plaisir, mais si on supprime les visites, il s'y fera : « Je ferai comme les autres ».

On note chez lui une certaine suggestibilité. On parvient aisément à lui faire donner des réponses différentes, suivant le mode de la question.

Notions scolaires très rudimentaires :

$2 + 2 = 4$

$5 + 3 = 7$

$3 + 2 = 4.$

Dit qu'il ne sait pas compter de 0 à 10.

En fait, on lui fait énumérer les chiffres au-delà de 20 sans erreur, ainsi que les dizaines. Toutefois ces notions scolaires ne vont pas au-delà. Mais en lui faisant répéter les exercices de calcul, les résultats s'améliorent; il paraît donc éducable, d'autant plus qu'il apporte une certaine bonne volonté.

Examen du fond mental.

Le malade a été à l'école pendant un an.

Il sait écrire son nom, mais dit ne savoir lire que l'espagnol, imparfaitement sans doute, puisqu'il ne connaît pas toutes les lettres. Il sait compter jusqu'à 30 sans se tromper, mais pas au-delà.

Il ignore ce que c'est qu'une addition et une multiplication.

La mémoire auditive des chiffres n'est correcte que pour les nombres de 3 et 4 chiffres. Au-delà, il fait des inventions.

Epreuve des trois morceaux de papier correctement effectuée.

Le malade rectifie certaines phrases absurdes : la phrase n° 2 tout seul, la phrase n° 3 quand on l'aide. Pour les autres, il dit que c'est « bête », mais il ne sait pourquoi. Il est vraisemblable qu'on les lui a déjà proposées. L'imagination est pauvre. Le malade ne peut faire entrer même deux mots simples dans une phrase.

Les descriptions qu'on lui donne à faire sont très pauvres mais il semble que c'est surtout par incapacité de s'occuper pendant plus d'une minute d'un même objet.

Les objets sont définis par leur usage. Une chaise est faite pour s'asseoir, un fauteuil pour s'allonger.

Examen physique.

Sujet de petite taille : 1 m. 48. Poids : 57 kg. 600.

D'emblée, on remarque disséminés sur tout le corps et les membres, une quantité de petites tumeurs cutanées non pédiculées qui sont indolentes. Leur grosseur est variable, de la grosseur d'une tête d'épingle à une noisette. Il aurait été opéré récemment (il y a un mois et demi), d'une tumeur de même type mais beaucoup plus volumineuse, de la grosseur d'une mandarine.

Son flanc gauche présente une énorme masse flasque dont la palpation donne la sensation de noyaux fibreux disséminés dans des portions plus molles, de consistance lipomateuse. De place en place, la peau présente des pigmentations café au lait; les taches sont confluentes et constituent des taches dont plusieurs sont très grandes.

La palpation sur le trajet des nerfs ne permet pas de reconnaître de tuméfactions. La poitrine est exagérément développée et est typiquement féminine.

Les testicules sont petits.

L'obésité est importante.

Le bassin est large.

La morphologie générale est de type féminin. Il y a de la gynécomastie.

Examen neurologique.

Hémiplégie gauche avec contracture.

Réflexes tendineux : égaux mais vifs.

Réflexes cutanés : plantaires : extension à gauche; abdominaux : flexion à droite.

Sensibilité normale à tous les modes.

Nerfs crâniens.

Pupilles en myosis, mais réagissant bien.

OBSERVATION de MM. DELAY et PICHOT (1946).

Dans le cadre des dysplasies neuro-ectodermiques congénitales, les angiomatoses neuro-cutanées constituent un groupe spécial. La plus connue est la maladie de LINDAU-VON HIPPEL. A côté de cette affection, les

travaux de STURGE, WEBER et KRABBE ont permis d'individualiser un autre type, défini par le tétrade symptomatique : naevus facial, glaucome, crises d'épilepsie, calcifications intra-cérébrales.

DE MORSIER, en 1937, a proposé de donner à cette affection le nom de maladie de STURGE-WEBER-KRABBE qui associe les noms de l'auteur qui a décrit l'aspect clinique de cette affection (STURGE, 1879), son aspect radiologique (PARKES WEBER, 1922), et ses lésions anatomiques (Knud KRABBE, 1932).

Le cas que nous rapportons mérite d'être rapproché de ce cadre nosologique, mais il s'en distingue par l'existence d'une pigmentation irido-sclérotique et cutanée, par une hypertrophie osseuse du massif facial, à rapprocher de la maladie de KLIPPEL-TRÉNAUNAY (naevus ostéo-hypertrophique) et par une oligophrénie.

Mor... Rose, Candida, Portugaise, âgée de 10 ans, est internée depuis le 12 octobre 1940 à la Fondation Vallée de l'Hospice de Bicêtre, où elle est entrée avec le certificat suivant :

« Idiotie avec absence de langage. Crises épileptiques répétées depuis l'âge de 5 mois ; turbulence, gâtisme, angiomes étendus ».

Actuellement, on constate chez cette enfant la tétrade symptomatique de la maladie de STURGE-WEBER-KRABBE.

1°) Les *angiomes*. — Ils sont répartis sur tout le corps. A la face à droite, il existe une plaque lie de vin, débordant un peu sur la ligne médiane, englobant le front, le cuir chevelu, l'œil, l'oreille et la partie inférieure de la joue. Cette plaque à contours déchiquetés se détache sur un fond rosé qui s'étend sur l'hémiface et jusqu'en arrière au niveau du cou. A gauche il existe une vaste plaque homogène, siégeant au niveau du menton, de la moitié inférieure de la joue gauche, de l'oreille et allant se perdre en se dégradant à la face postérieure du cou.

Au niveau du cuir chevelu il existe des zones angiomateuses très étendues de topographie non systématisée.

Sur le tronc, à la face antérieure, il existe une plaque rosée,

siégeant à la partie supérieure du thorax, à droite, débordant sur la ligne médiane, et se prolongeant sur le bras droit. Au dos, plusieurs plaques surtout étendues au niveau des fesses et se prolongeant sur les membres inférieurs. Le membre supérieur droit présente un angiome étendu de la partie antérieure du bras et de l'avant-bras où il déborde à la face postérieure. Il existe également des angiomes des faces dorsale et palmaire de la main.

Le membre supérieur gauche est indemne de tout angiome.

Au membre inférieur droit, angiome de la fesse, des faces postérieure et interne de la cuisse, petite tache à la face postérieure du mollet.

Au membre inférieur gauche, une tache angiomateuse entoure toute la partie supérieure de la cuisse; petits angiomes de la face postérieure du mollet.

A côté de ces angiomes cutanés très étendus il existe également des angiomes des muqueuses. Au niveau du palais ils siègent à droite, s'arrêtant strictement au niveau de la ligne médiane.

Les angiomes présentent des aspects divers selon leur localisation. Sur le tronc et les membres, ils sont de teinte rosée et non surélevés, au contraire à la face ils sont franchement violacés, surélevés, et présentent nettement l'aspect d'angiomes tubéreux.

2°) Le *glaucome*, second élément de la tétrade, a été retrouvé dans l'examen ophtalmologique pratiqué par le Docteur Hudelo qui note :

« Buphtalmie de l'œil droit (glaucome infantile). Tension oculaire imprenable en raison de l'état mental. Fond d'œil droit : atrophie optique, cécité. Œil gauche normal. Aucune lésion rétinienne ».

3°) Des *crises épileptiques* nombreuses ont été constatées depuis l'âge de 5 mois. Depuis plusieurs mois elles ne se sont plus reproduites. Nous n'avons pu assister à une de ces crises et préciser s'il s'agissait de crises généralisées ou de crises jackoniennes.

L'état d'agitation de la malade a rendu impossible l'étude électro-encéphalographique.

L'examen neurologique s'avère par ailleurs négatif. Il n'y a aucun trouble des réflexes, la sensibilité paraît normale, le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés. L'audition est normale. Il y a incontinence partielle des sphincters.

4°) La *radiographie du crâne* montre l'existence de calcifications intra-cérébrales typiques.

Sur le profil gauche on note la présence d'une ombre de forme triangulaire, siégeant dans la région occipitale, d'une hauteur de 4 cm. environ, s'étendant en s'effilant vers la base du crâne. Cette ombre non homogène a un contour irrégulier festonné. L'opacité irrégulière contribue à lui donner un aspect grillagé, en paquet de vers, décrit par Clovis Vincent et Heuyer dans leur observation d'angiome veineux cérébral (1929).

Le profil droit montre le même aspect mais moins nettement.

La radio de face permet de préciser que l'opacité siège nettement à gauche de la ligne médiane. Enfin on note sur les diverses radios l'existence d'empreintes vasculaires. Ce tableau clinique d'une particulière netteté permet de porter avec certitude le diagnostic de maladie de Sturge-Weber-Krabbe, mais il y a plusieurs traits atypiques dans la symptomatologie.

La pigmentation irido-sclérotique et cutanée. — Au niveau de la sclérotique de l'œil droit on note la présence de plusieurs taches pigmentaires foncées brunâtres. Il existe par ailleurs une hyperpigmentation très marquée de l'iris qui apparaît presque noir. Cette pigmentation est manifeste par comparaison avec l'œil gauche indemne de toute lésion.

D'autre part, au niveau de la région moyenne du dos, entre les taches angiomateuses, s'étend une zone présentant une coloration spéciale, d'un bleu ardoisé (coerulléodermie) et qui ne disparaît pas à la pression comme c'est le cas pour les angiomes voisins. La vitro-pression fait au contraire apparaître cette coloration avec plus de netteté.

Les déformations du massif central sont évidentes. L'inspection note l'aplatissement du nez qui est épaté et court. Les joues

sont larges, surtout la droite qui apparaît hypertrophiée. Le menton présente un énorme prognathisme. Les dents, légèrement crénelées, sont de taille normale, mais sont très écartées les unes des autres. Au total, cette hypertrophie de la partie inférieure de la face à prédominance droite donne à la malade un faciès bestial et simiesque.

La radio permet de préciser ces déformations : sur une radio de profil on constate qu'il existe une hyperplasie du massif facial antérieure. L'hypertrophie est surtout nette au niveau du maxillaire supérieur droit et de la branche horizontale du maxillaire inférieur. Elle entraîne un écartement des dents et leur inclinaison très marquée en avant.

Cet aspect rappelle les cas de naevi ostéo-hypertrophiques parcellaires, bien connus depuis le travail de KLIPPEL et TRÉNAUNAY où l'hypertrophie osseuse et des parties molles, est associée à un angiome de la zone cutanée correspondante.

L'oligophrénie. — Des troubles psychiques à type de débilité mentale ont été signalés dans plusieurs cas de maladie de STURGE-WEBER-KRABBE. Un malade de Clovis VINCENT et HEUYER, âgé de 4 ans, avait un âge mental de 2 à 3 ans.

Le malade de CROUZON, CHRISTOPHE et GAUCHER présentait une arriération intellectuelle nette. Cependant ces auteurs notaient qu' « on constate enfin presque toujours un certain retard intellectuel n'allant jamais jusqu'à l'idiotie comme dans les cas de sclérose tubéreuse ».

En fait notre malade présente une idiotie profonde, ayant nécessité l'internement. Elle est gâteuse, ne parle pas mais pousse de temps à autre des cris inarticulés. Elle comprend à peine certains ordres simples concernant la nourriture ou les besoins naturels. Au repas elle est animée du balancement antéro-postérieur de la tête si fréquent chez les idiots. Cette oligophrénie est à rapprocher des cas de « noevid dementia ».

Enfin signalons que l'enquête familiale n'a pu encore être faite, et nous ne savons pas s'il existe un caractère héréditaire et familial.

Toute une série d'investigations reste à faire : ponction lombaire et encéphalographie gazeuse que M. Mosier a pu pratiquer et qui a montré une absence d'injection d'un des ventricules latéraux et une atrophie occipitale. Une angiographie cérébrale qui, entre les mains de divers auteurs a permis d'obtenir des images caractéristiques d'angiomatose cérébrale (Furtado).

Nous nous proposons de reprendre ultérieurement l'étude détaillée de cette variété exceptionnelle de dysplasie neuro-ectodermique.

OBSERVATION du service de la Clinique du Professeur Delay

Wag... Pierre, 15 ans.

Né à terme. Grossesse et accouchement normaux. Développement lent, en particulier ne parle qu'à trois ans de façon intelligente.

Présentait déjà une dystrophie du membre inférieur droit qui est plus long de deux centimètres environ que le gauche, de même le pied.

Le développement se poursuit à peu près normal, mais du point de vue psychique les parents constatent vers 7 à 8 ans une certaine rétivité ainsi que des difficultés pour étudier et retenir.

A l'âge de 10 ans, l'enfant est opéré de l'appendicite et c'est à la convalescence qu'apparaissent les troubles nerveux, sous forme d'hallucinations visuelles qui l'épouvantaient : il voyait des diables puis des saints, le père De Foucault, Jésus-Christ. Ces hallucinations avaient lieu la nuit. Peu à peu ces hallucinations revêtent un caractère religieux, l'enfant peut les décrire. Il est soigné à Rennes par le Docteur Lamache avec des barbituriques.

A l'âge de 12 ans, apparition d'absences qui durent quelques secondes, puis ces absences sont suivies de perte de connaissance avec chute et amnésie consécutives. Ce n'est qu'à l'âge de 13 ans qu'apparaissent les grandes crises comitiales typiques à la cadence d'une tous les trois mois environ. A 13 ans, phase de phénomènes hypnagogiques sans chorée.

Au point de vue caractère l'enfant a toujours présenté une difficulté pour apprendre, retenir et fixer son attention, il oubliait ce qu'on lui disait de faire. A l'école les résultats sont moyens, il y a eu un échec au certificat d'études.

Du point de vue affectif, il est affectueux, calme, lent. Depuis la puberté il devient coléreux et ne supporte pas de taquineries.

L'examen physique montre :

— une dystrophie (voir plus haut) ;

— à la face externe de la cuisse, entre la hanche et le genou, un angiome volumineux.

— à l'auscultation du cœur quelques extra-systoles (?).

Examen psychologique.

Au Binet-Simon, 13 *ans* 9 *mois pour un* âge réel de 15 ans.

Examen oculaire : pupilles en mydriase, égales, diminution d'amplitude et de rapidité, hipus pathologique.

Acuité visuelle : 10/10, 10/10.

Fond d'œil normal.

Hérédité très chargée : père alcoolique ; aurait eu un arrière-grand-père alcoolique qui se serait suicidté.

Mère aurait présenté vers 14 ans un épisode choréique qui n'a laissé aucune trace. Actuellement est traitée à la consultation du Professeur Delay pour état de dépression avec éléments anxieux.

OBSERVATION de MM. Delay et Pichot (1946)

Christiane Al..., 25 ans, a été internée à la Fondation Vallée de Bicêtre avec le certificat suivant :

« Arriération mentale avec retard de la parole et de la marche et crises d'épilepsie ».

Il existe au niveau de la face un grand nombre de petites tumeurs de la taille d'une tête d'épingle dont la coloration varie entre le jaune et le rose. L'une de ces petites tumeurs a même une coloration franchement angiomateuse. Ces tumeurs de consistance ferme et de surface lisse sont réparties symétriquement au pourtour de la bouche.

Les crises d'épilepsie de cette malade sont très fréquentes. Elles ont débuté à un an et se sont reproduites sans interruption depuis, malgré un traitement par les barbituriques. Jusqu'en 1941 on a noté un nombre de crises annuelles oscillant entre 15 et 174. Les crises étaient typiques avec chute brusque sans cris, contraction tonique puis clonique des quatre membres. On n'a jamais constaté ni paralysie ni signe de Babinski, ni morsure de la langue, ni perte d'urines.

Déjà à cette période la malade présentait, outre ses crises, des vertiges à raison de 4 à 5 par mois. Actuellement, ces vertiges sont la seule manifestation de son épilepsie. Elle en présente une trentaine par an.

Enfin en 1943, la malade a présenté plusieurs crises considérées comme pithiatiques.

L'encéphalographie gazeuse a donné une image très anormale malgré la soustraction de 90 cm3 de L. C. R. Seul le ventricule droit est un peu en pente, surtout au niveau de la corne occipitale Le ventricule gauche est invisible.

L'examen ophtalmologique ne montre aucune malformation.

Examen neurologique entièrement négatif.

Examen mental.

Débilité mentale profonde.

La détermination du niveau mental de la malade a été pratiquée par les trois séries de tests convergents : Binet-Simon, tests verbaux et tests de performance. Au Binet,Simon, revision Standford-Jeman : l'âge mental est de 5 ans 8 mois : quotient intellectuel de 0,38.

Au point de vue verbal, nous avons utilisé les tests de vocabulaire de A. Descoeudres. Son âge linguistique est de 6 ans.

Comme tests de performance, nous avons utilisé les cubes de Kohs, de Knox et les labyrinthes de Porteus. Les résultats sont les suivants : cubes de Kohs, 5 ans 3 mois ; Knox, 5 ans. Labyrinthes de Porteus, 4 ans 9 mois.

Le fait que la réussite aux tests non verbaux soit inférieure à celle des tests verbaux mérite d'être soulignée, car c'est là un fait tout à fait exceptionnel chez les débiles.

D'autre part, cette malade présente une aptitude assez remarquable à l'appréhension immédiate d'un certain nombre d'objets. Elle est capable de dénombrer jusqu'à 8 objets.

Au point de vue caractériel : elle est très sociable et aimant à jouer, affectueuse. Cependant, tendance à la viscosité. Apparition de colères explosives incoercibles, entraînant des voies de fait et cessant brusquement.

La malade a été examinée par le test de Rorschach. Le nombre total des réponses est de 133. Le temps total 15 minutes. Le pourcentage d'interprétations formées est de 35 %. Le pourcentage d'interprétation animale de 2,3 %. Il y a 4 interprétations non couleurs. 1 forme couleur. 2 couleur forme. 1 couleur. Aucun interprétation kinesthésique. 1 interprétation globale par confabulation. 129 interprétations de petits détails qui sont presque tous des détails oligophrènes. Aucune interprétation de détail intermaculaire.

Le type de réactivité est extraverti. La succession régulière avec viscosité. L'étude détaillée des réponses montre que la malade a pour toutes les planches, donné une description du corps, détail par détail, l'idée de tête déterminant toutes les autres interprétations par un processus d'agglutination. La seule interprétation couleur pure est celle d'une tache rouge par : « du sang ». La couleur préférée est le rose. En somme, il s'agit d'un sujet à caractère extratensif, sans aucune tendance à l'introversion, avec oligophrénie et tendance épileptoïde évidente.

L'étude de dessins spontanés n'a révélé que l'oligophrénie avec la tendance à la persévération typique de l'épileptoïdie.

Enfin, cette malade, gauchère (gaucherie montrée par les tests : Tapping, manipulation d'objets, etc...) présente un trouble du schéma spatial avec écriture en miroir.

L'enquête familiale n'a pu être faite, l'adresse de la famille n'étant pas connue.

OBSERVATION DE MM. DELAY et PICHOT (1946)

Juliette Sa..., 12 ans, internée en 1936 à la Fondation Vallée. Actuellement, elle présente une symptomatologie complète de sclérose tubéreuse : les éléments cutanés attirent l'attention au niveau de la face. Il s'agit de tumeurs arrondies, saillantes, rosées ou rouge vif, dont la coloration disparaît à la pression, et de la taille d'une tête d'épingle. Leur topographie enfin est caractéristique : elles sont disposées au pourtour de la cavité buccale et au niveau des sillons.

Il s'agit donc d'adénomes sébacés symétriques, type PRINGLE.

L'épilepsie est le deuxième symptôme. Cette enfant a présenté 6 crises comitiales en 1937, 21 en 1938. Traitée par le gardénal, elle ne présente plus d'accidents convulsifs. L'oligophrénie complète le tableau symptomatique. L'enfant ne parle pas, émet seulement quelques cris. Elle ne comprend aucun ordre simple. Son incontinence sphinctérienne est totale. Elle a une vie purement végétative, ne semblant manifester d'intérêt que pour son alimentation. Elle est douce, craintive, sans colères ni crises d'agitation. Il s'agit dans ce cas d'une idiotie.

Une radiographie du crâne nous a montré sur le cliché de profil, dans la zone pariéto-occipitale, 4 à 5 petits nodules de la taille d'une lentille, arrondis et groupés en un petit amas. Des opacités de petite taille surtout visibles dans la région occipitale.

Les tumeurs cutanées sont apparues à une date relativement récente. Elles n'existaient pas à l'entrée de l'enfant dans l'hôpital : ce caractère évolutif prend son intérêt quand on le compare à l'histoire des crises convulsives : celles-ci, apparues dès le plus jeune âge ont précédé de très loin les manifestations cutanées. Des dystrophies du cadre du status dystrophicus sont présentes et au nombre de trois. L'une, particulièrement nette est un double pied bot equin, d'apparition récente. C'est depuis deux ans que cette enfant qui marchait normalement a présenté une démarche digitigrade. L'équinisme n'est pas fixé mais sa réduction est douloureuse. La deuxième dystrophie est constituée par une acrocyanose des membres inférieurs qui apparaît en quelques minutes

lorsque les jambes sont mises en position déclive et qui s'accompagnent d'un œdème extrêmement douloureux.

L'examen neurologique des membres inférieurs ne montre aucun trouble net de la sensibilité. Il n'y a pas de spina bifida occulta. Par contre, il existe une ébauche de fossette coccygienne.

L'encéphalographie gazeuse a montré des anomalies ventriculaires considérables : énorme distension de tous les ventricules, surtout du ventricule latéral gauche dont la corne occipitale n'est séparée du cortex que par une mince pellicule.

Enfin, l'enquête familiale nous a révélé, outre l'absence de syphilis, une lentiginose dystrophique chez deux des trois sœurs de la malade, une lentiginose sans dystrophie chez la troisième.

OBSERVATIONS
de MM. MARCHAND, BRISSOT, Mme BOITTELLE

OBSERVATION N° 1

Le premier malade Raymond, âgé de 12 ans, entre le 10 novembre 1943 dans le service de Vaucluse, pour arriération mentale avec épilepsie accompagnées d'un syndrome cutané anormal. L'enfant est né à terme après une grossesse et un accouchement normaux. Jusqu'à l'âge de 6 ans le développement de l'enfant se fit sans incident. La mère rapporte cependant une série de convulsions qui cessèrent rapidement vers l'âge de 15 mois. A 6 ans la mère observe l'apparition du syndrome cutané du visage, les éléments augmentent peu à peu. Parallèlement le caractère de l'enfant se modifie, il devient violent, coléreux, impulsif avec tendances clastiques. C'est à l'âge de 11 ans que Raymond présente la première grande crise comitiale typique avec perte de connaissance : morsure de la langue, émission involontaire d'urine et amnésie consécutive. Les crises se reproduisent de plus en plus fréquemment, les troubles du caractère vont en augmentant et l'enfant est finalement placé à Vaucluse. Au point de vue antécédents, le père et la mère sont bien portants, il a 4 frères et sœurs qui sont plus âgés que lui et qui vont bien. De même ses grands-parents moururent âgés sans avoir présenté aucune affection particulière.

Au point de vue psychique, l'enfant se présente de façon correcte, il répond aux questions avec une certaine hésitation, accompagnée d'une légère dysarthrie. La compréhension est bonne, de même que l'orientation. Mais Raymond n'a aucune notion scolaire, il connaît à peine quelques lettres, ne sait compter que jusqu'à 60, ne sait faire aucune opération de calcul mental. Au test de Binet-Simon il a un âge mental de 7 ans 2 mois pour un âge réel de 15 ans. Dans le service où il est depuis 2 ans1/2, il est signalé comme insupportable, désobéissant et semant le désordre dans le quartier. Il a présenté 4 crises comitiales en 1944; 10 en 1945; 4 en 1946. Il suit un traitement par les barbituriques. Du point de vue physique on note un adénome sébacé typique sous forme d'éléments papuleux, rouges et bruns, siégeant au niveau du sillon nasogénien, empiétant sur le front, le nez, le menton et la région malaire, affectant la disposition décrite par les auteurs classiques sous le terme d'aile de papillon. Il faut remarquer que ces formations ont été en s'accentuant en forme et en volume depuis l'entrée du malade. Au niveau de l'omoplate gauche on observe une zone pigmentée brunâtre et deux autres analogues dans la région lombaire, dans ce même territoire se trouve une plaque de peau de chagrin typique. A noter quelques éléments d'aspect fibromateux dans la région sous-costale gauche, enfin au niveau du pli inter-fessier s'est développée récemment une tumeur molle de la grosseur d'un pois, vraisemblablement lipomateuse.

Deux biopsies furent examinées par l'un de nous (Docteur Marchand), la première dans la région para-vertébrale droite au niveau de L1, L2, montra un tissu graisseux avec développement du stroma conjonctivo-vasculaire rappelant la structure du lipome, la deuxième biopsie dans la région deltoïdienne gauche montra du tissu fibreux sans caractère de neurinome.

L'examen neurologique du malade ne révèle rien d'anormal. Le cœur est bien frappé, la tension artérielle de 13 1/2-6 1/2, les poumons sont normaux.

Nous avons pratiqué des examens de laboratoire, il n'y avait ni sucre ni surtout albumine dans les urines, la réaction de Bordet-

Wassermann dans le sang était négative, le liquide céphalo-rachidien était normal.

Un électro-cardiogramme ne montra aucune modification du rythme cardiaque.

La radiographie du crâne révéla, de face, une image nodulaire dense un peu à gauche du sinus frontal, de profil cette image se projette dans la région temporo-pariétale à quelques centimètres de la selle turcique qui est radiologiquement normale.

Une ventriculographie pratiquée dans le service de neuro-chirurgie de Sainte-Anne ne montra aucune lésion.

Par contre l'examen attentif du fond d'œil fait à l'Hôpital Psychiâtrique de Sainte-Anne révéla à droite, une petite tumeur de la grosseur de la papille, blanc ivoire, très brillante, bosselée, située près d'une branche de l'artère nasale inférieure, entourée d'une zone légèrement ombrée traversée par un petit vaisseau sineux. Outre cette première lésion on découvre sur une branche de l'artère nasale supérieure une tumeur de la même taille que la précédente, mais un peu moins saillante, légèrement allongée et brillante.

Raymond va actuellement à l'école, il a présenté il y a quelques semaines 2 crises convulsives. Ses troubles du caractère sont persistants et de plus en plus marqués.

OBSERVATION N° 2

Notre deuxième malade, Marcel, entre à la Colonie de Perrayvaucluse le 20 mai 1946 avec le diagnostic d'idiotie accompagnée de dermatose faciale.

L'enfant est né à terme après une grossesse et un accouchement normaux. Il n'a jamais marché ni parlé. A l'âge de trois ans apparaissent, nous disent les parents, une série de convulsions qui disparaissent par la suite. En même temps les parents notèrent les premières lésions cutanées. La mère nous dit que Marcel a toujours été arriéré, ne reconnaissant même pas ses proches.

La mère a 46 ans, est bien portante, le père a 55 ans, n'a jamais été malade. 3 frères et 1 sœur sont normaux. Nous avons

eu l'occasion d'examiner deux des frères, qui apparaissent parfaitement normaux, leur fond d'œil en particulier est sain comme nous avons eu la possibilité de le constater.

Les antécédents des grands-parents ne nous sont pas connus.

A l'exame psychique, le malade se présente comme un idiot, restant dans son lit, ne parlant pas, poussant quelques cris inarticulés, turbulent sans aucune réaction affective, avec un mouvement continuel de balancement d'avant en arrière. Il est gâteux, ne s'alimente pas seul.

Au point de vue sensoriel l'enfant voit : il présente le réflexe de clignement des yeux lorsqu'on approche un objet, mais il ne sait pas le saisir, lorsqu'on le lui met dans la main il le laisse tomber.

A l'examen, on est d'emblée frappé par l'aspect des lésions cutanées de la face, il s'agit d'un adénome sébacé caractéristique prédominant sur les ailes du nez et s'étendant jusque sur le front et le menton. Sur le reste du corps on observe dans la région de l'épaule droite et du thorax en avant une plaque de pigmentation beige chagrinée. Deux molluscum pendulum au niveau du cou. Il n'y a pas de lésion des muqueuses ou de la base des ongles. Au niveau du front on trouve quelques nodules de consistance dure. L'aspect général de l'enfant est celui d'un gros arriéré avec de nombreux stigmates dégénératifs, de très grandes oreilles décollées, un crâne oblong, la voûte palatine ogivale et une ectopie testiculaire bilatérale.

L'examen neurologique montre une réflectivité tendineuse vive, pas de signes de Babinski, l'atrophie musculaire est très marquée aux membres inférieurs, il n'y a pas de phénomènes de spasmodicité. Les pupilles mydriatiques réagissent bien à la lumière. Le cœur et les poumons sont normaux, la tension artérielle est de 10 1/2-7 1/2. L'état général est très déficient et le reste malgré un régime alimentaire augmenté.

L'agitation du malade n'avait pas permis de pratiquer un électrocardiogramme, de même qu'une radiographie du crâne. La ponction lombaire était normale, mais une ventriculographie pratiquée en

août 1946, dans le service de neuro-chirurgie de l'Hôpital Psychiâtrique de Sainte-Anne montre, après une injection de 75 cm3 d'air, une énorme distension ventriculaire globale. Des essais pour faire passer l'air en encéphalographie ne donnèrent aucun résultat.

L'examen du fond de l'œil rendu très difficile par l'agitation de l'enfant est fait à l'Hôpital Psychiâtrique de Sainte-Anne et montre :

Au niveau de la rétine, à droite, une petite tache brillante jaunâtre, un peu au-dessus et en dehors de la macula.

Au-dessous de la macula, une large zone grisâtre paraissant surélevée avec, transversalement, un reflet brillant.

La papille est à bords irréguliers et jaunâtre dans sa partie temporale.

L'œil gauche ne présente pas d'anomalie.

Une biopsie faite dans la région frontale montre : un fibrolipome constitué par des troubles de tissu adipeux avec strauma important conjonctivo-vasculaire. Vaisseaux à parois très hypertrophiées comprenant des fibres élastiques et musculaires dissociées.

SYNDROME NEURO - PSYCHIATRIQUE

TROUBLES MENTAUX ET NEUROLOGIQUES

L'épilepsie et les troubles mentaux s'observent avec une fréquence particulière au cours des affections que nous étudions, et en constituent un caractère pour ainsi dire structural. Presque tous les cas des observations que nous avons pu consulter, concernant la maladie de BOURNEVILLE et celle de STURGE-WEBER confirment ce fait. Ces troubles sont par contre beaucoup plus rares au cours de la neuro-fibromatose et de la maladie de LINDAU.

La coexistence de l'arriération et de l'épilepsie s'observe dans la majorité des cas, mais quelques observations ont été publiées, de simple retard intellectuel (ILLING, DUWE et VAN BOGAERT, SCHUSTER, IMAKITA, SCHUBACH, BRUSHFIELD et WYATT, TOURAINE, MYLE, BERTIN, GERNEZ, etc...), ou de comitialité avec niveau mental normal (MYLE, TYTGAR, FRANCIONI). BIELCHOWSKI et GALLUS ont observé l'épilepsie vingt fois sur soixante-dix-neuf cas de sclérose tubéreuse, il semble que leur proportion soit au-dessous de la réalité.

1°. — EPILEPSIE.

Dans ses grandes lignes, elle est exactement superposable à l'épilepsie simple essentielle, ne s'en différenciant que par quelques petits points.

L'âge d'apparition des crises est essentiellement variable : à six semaines dans un des cas de Clovis VINCENT et HEUYER, à trois ans (DECHAUME, LÉVY et BLANC), à sept ans (BUSCH), à quatorze ans (SÖRENSEN), à dix-huit ans (GUILLAIN et LAGRANGE). Mais à notre connaissance, seul le cas de VAN BOUWDJNIK BASTIAANSE est rapporté de début d'épilepsie à l'âge adulte. Dans la plupart des cas où le mal se déclenche vers la puberté, il est possible de relever, dans l'enfance, des convulsions passagères ou s'étant reproduites pendant plusieurs mois, ce qui peut signer leur nature comitiale.

La comitialité peut, dans ces cas, se présenter au cours de toute la vie ou céder spontanément ou grâce à la thérapeutique, la guérison se maintenant ou les accès recommençant ultérieurement.

Il nous semble que dans la maladie de LINDAU les accès convulsifs, lorsqu'ils existent, débutent à un âge un peu plus avancé.

a) Modalités de début : dans la majorité des cas, la comitialité éclate d'emblée par de grands accès convulsifs typiques; parfois il y a des vertiges, des absences qui marquent pendant plusieurs années le début et ne cèdent la place à la grande crise qu'ultérieurement (cas de CROUZON, VAN DER HOEVE, WILSON et WOLF, etc...). Dans d'autres observations le petit mal n'apparaît que plus tard (DIVRY et EVRARD, Clovis VINCENT et HEUYER, MYLE, TYTGART, KOEHEN, etc...). La malade de Clovis VINCENT et HEUYER a commencé par des convulsions infantiles fréquentes, puis des absences, enfin apparurent des crises bravais-jacksoniennes.

Nous n'avons pu retenir que deux observations d'accès se produisant uniquement la nuit : VIRGINIE, et le cas de DIVRY et EVRARD dans lesquels les crises entraînent toujours le réveil. Notons en passant que les crises sont parfois rythmées par les règles (GARCIN, CARON

et HUGUET, CRITCHLEY et EARL, MYLE et TYTGART) ainsi que le rôle déclenchant des émotions (SANDERS).

b) *Crises convulsives* : le plus souvent, l'accès éclate brusquement sans aucun prodrome, mais parfois la crise s'annonce par une sorte d'aura et là encore nous retrouvons les trois variétés qu'a décrit DELASIAUVE dans l'épilepsie essentielle : motrice, sensorielle, intellectuelle.

I) *Motrice* : petit mouvement de la bouche et des yeux, secousses cloniques du bras et de la jambe gauche (MYLE, TYTGART), petites secousses musculaires gauches (GISPERT).

II) *Sensorielle* : sensations cénesthésiques pénibles avec étourdissement (WILSON et WOLFSON), violentes douleurs abdominales (DIVRY et EVRARD), douleurs et fourmillements unilatéraux dans plusieurs cas de crises jacksoniennes, déficit du champ visuel (KLEYNGENS).

III) *Intellectuelle*. Une malade de BOWJNICK-BASTIAANSE VIRGINIE, une demi-heure avant l'accès, avait des idées obsessionnelles, idées de mort, de Dieu, pensées abstraites qui la bouleversaient, le tout s'accompagnant de tristesse.

Sa sœur, DOROTHÉE avait l'impression de suspension du cours de la pensée, alternant avec un don de prémonition sans hallucinations chez les deux malades

Ces quelques exemples sont les seuls que nous avons pu relever, nous en voyons donc la rareté. Tous les cas d'aura unilatéraux se sont présentés au cours de maladie de STURGE-WEBER.

La crise convulsive généralisée ne présente pas de caractère nettement tranché par rapport à l'épilepsie cryptogénétique. Tous les stades classiques s'y retrouvent : phase tonique, avec morsure de la langue et miction, phase clonique accompagnée de salivation, stertor et sommeil post-paroxystique, amnésie.

Les seules anomalies que nous avons pu retenir

furent que la crise se limite à la phase tonique chez un malade de GARCIN, et que MOURIQUAND et BERNHEIM ont observé un cas où la crise s'accompagne d'une forte poussée thermique.

Crise bravais-jacksonienne. Nous ne décrirons pas cette crise qui ne présente que quelques petites particularités individuelles. Toutes les observations concernent des maladies de STURGE-WEBER ou de RECKLINGHAUSEN, sauf deux, celles de BAU et de SORENSEN-EMAR rapportant des cas de maladie de BOURNEVILLE. Les deux côtés du corps sont aussi souvent atteints. Elles se produisent tantôt à droite, tantôt à gauche chez la malade de SORENSEN-EMAR. Il ne semble pas y avoir de prédominance crurale ou brachiale mais nous n'avons trouvé qu'un cas débutant par la face (MYLE et TYTGART). Nous n'avons relevé aucun cas d'épilepsie jacksonienne sensitive. La perte de conscience est incomplète, sauf lorsque la crise, débutant par un côté, se généralise, prenant alors tous les caractères de la crise épileptique typique (JARDEZKI). Il est possible aussi de constater que des crises bravais-jacksoniennes succèdent à une phase plus ou moins prolongée de crises généralisées.

Comme séquelles des crises, des parésies transitoires sont signalées dans de nombreuses observations : aphasie motrice, hémiparésie.

Post-crise. En dehors des caractères habituels de cette phase, HOWARD, FABING et MYLE et TYTGART signalent des états confusionnels de durée variable qui s'installent une fois le malade sorti de son sommeil postcritique, et qui s'accompagnent en particulier d'une désorientation temporo-spatiale marquée, la longue durée de cet état chez la malade de MYLE et TYTGART a nécessité l'internement.

Crises incomplètes. Des accès de petit mal s'observent fréquemment, soit existant seuls, soit alternant avec des crises généralisées. Parfois le malade est subi-

tement privé de connaissance, pâlit, cesse de parler, suspend l'action en cours. Leur durée en est courte, quelques secondes au maximum (Clovis VINCENT et HEUYER, PETERS, MYLE et TYTGART, BOUWJNICK-BASTIAANSE, etc..., etc...).

Les vertiges épileptiques de durée plus longue avec de légères convulsions se rencontrent aussi (CROUZON, DIVRY et EVRARD, SANDERS, WILSON et WOLFSON).

Mais jamais ne s'observe d'automatisme comital de longue durée au cours duquel le sujet peut voyager, continuer l'acte en cours, en exécuter de nouveaux, sous forme d'actions ridicules ou apparemment parfaites.

Les seuls exemples d'automatisme comitial qui sont signalés, d'ailleurs assez rarement, se réduisent à des mouvements brusques et désordonnés (CREUTZFELD). DOROTHÉE saisit des objets qu'elle agite, fait tomber une étagère, descend dans la cave et répand des conserves placées sur des planches, d'autres fois, ses accès sont limités à des idées obsessionnelles, les mêmes qu'elle présente souvent en guise d'aura.

Un seul cas d'actes anti-sociaux est observé à notre connaissance au cours de ces équivalents : CORNEILLE un malade de BORREMANS, descend dans la rue et se livre à des voies de faits sur les passants, équivalent suivi ou non d'amnésie.

Il ressort de toutes les observations consultées, que ces crises incomplètes se produisent aussi bien au cours de l'épilepsie symptomatique de neuro-fibromatose, angiomatose ou sclérose tubéreuse; par contre, aucun cas n'en est relevé dans la maladie de LINDAU. Les équivalents, plus rares que dans l'épilepsie essentielle, y sont aussi plus courts, moins impulsifs, et n'aboutissent que très rarement à des actes correctement coordonnés.

ETAT DE MAL.

On observe parfois des crises apparaissant en séries, elles s'accompagnent de l'ensemble des symptômes habi-

tuels dans ces états : température élevée, mauvais état général, troubles cardio-respiratoires. Sur douze cas que nous avons pu relever dans les observations consultées, on a observé quatre angiomatoses encéphalo-trigéminées, un RECKLINGHAUSEN, sept scléroses tubéreuses. Parmi ces cas, neuf furent mortels : un en trois jours (CREUTZFELD), les autres en un ou deux jours.

MODIFICATIONS DE L'HUMEUR.

Les troubles du caractère s'observent aussi fréquemment au cours de l'épilepsie symptomatique des phacomatoses, qu'au cours des crises d'épilepsie essentielle. DIVRY et EVRARD rapportent que leur malade, habituellement aimable et gaie, de caractère même enfantin, présente des moments d'irritabilité vive, pouvant même se montrer violente, d'où la crainte de sa mère de la laisser seule avec ses petits frères. Le malade de LOEWENSTEIN est très irritable, avec de vives colères, celle de BORREMANS et DYCKMANS est méfiante, croit qu'on vient la gronder, et entre dans de grandes phases d'irritabilité; DUWÉ et VAN BOGAERT signalent aussi un cas où la défiance, avec réactions colèreuses, est dirigée contre les inconnus et les gendarmes. Le malade de GOTTLIEB détruit des bancs, casse les carreaux au cours d'accès coléreux. Notre malade RAYMOND, après avoir été de caractère doux, devint violent, coléreux, avec tendances clastiques, insupportable, désobéissant, semant le désordre, la malade de MYLE et TYTGART est irascible, impulsive, parfois brutale, notre malade W... passe par des alternatives de calme affectueux et de colère.

Il semble que ces modifications caractérielles s'observent aussi fréquemment chez les malades ne présentant que des équivalents que chez ceux ayant de vraies crises convulsives.

Démence épileptique.

Des états d'affaiblissement progressif se produisent parfois au cours de l'évolution. Nous n'avons pu en relever que dix-sept observations se répartissant en huit scléroses tubéreuse, deux neuro-fibromatoses et cinq angiomatoses. A lire les observations, il semble qu'un certain nombre de cas d'idiotie accompagnant ces affections, ne sont en réalité que des démences s'étant produites dans le jeune âge. Les auteurs admettent en effet qu'une régression des facultés intellectuelles a ramené le sujet à un niveau voisin de l'idiotie et de l'imbécilité : Vogt signale que son malade est arrivé progressivement à l'idiotie, « l'enfant ne parle presque plus et a un âge mental de deux à trois ans ». Clovis Vincent et Heuyer. Sanders constate la même chose. Nous pouvons donc résumer ce fait en disant que l'arriération mentale de l'épilepsie au cours des affections que nous étudions, au lieu d'être toujours congénitale, est parfois le résultat d'une régression intellectuelle chez un sujet antérieurement de niveau mental plus élevé.

L'âge d'apparition de la démence est essentiellement variable; nous n'avons pas relever de cas où la régression s'était produite après quarante ans (Kveim). Le plus souvent, elle atteint les sujets jeunes avant l'âge adulte: à trois ans chez le malade de Peters-Gert.

Cet affaiblissement intellectuel présente là aussi tous les caractères de celui que l'on observe au cours de toute épilepsie : l'obtusion est au premier plan, la bradypsychie nette, le défaut de la mémoire variable : léger dans le cas de Delmas-Marsalet, très intense avec atteinte particulière de la mémoire de fixation dans celui de Borremans, Dyckmans et Van Bogaert.

Bau rapporte un cas où les plus simples fonctions psychiques, telle que la compréhension des ordres simples est conservée, de même que celle des ordres com-

pliqués mais avec un temps de latence plus long, montrant une déficience nette de l'élaboration intellectuelle un peu complexe. BUSCH signale une certaine conservation de l'auto-critique qui peut permettre aux malades d'être conscients de leur affaiblissement.

On observe presque constamment, même chez les malades n'arrivant pas à la démence, de l'obtusion intellectuelle. De même pour la viscosité dans les associations d'idées, la plupart des auteurs en font un trait vraiment structural de la mentalité de l'épileptique, elle peut certainement s'observer aussi dans le domaine de l'affectivité, mais nous n'avons pu en relever d'exemple net dans les diverses observations consultées.

OLIGOPHRÉNIE.

Dans l'arriération mentale des phacomatoses, comme dans celle due à des causes très diverses, on observe les trois degrés classiques : idiotie, imbécilité et débilité. Si un certain degré de retard intellectuel existe presque constamment au cours de la sclérose tubéreuse, on observe dans la maladie de STURGE-WEBER, une proportion de 70 % d'après notre statistique, ce qui coïncide à peu près avec les chiffres donnés par LAFON : neuf arriérés sur quinze; un peu moins de la moitié dans la neuro-fibromatose, et fort peu dans la maladie de LINDAU.

Etudiant la sclérose tubéreuse, A. LEY écrit : « Le déficit mental congénital a comme caractère le début progressif, et cette aggravation des symptômes habituels avec l'âge vient compliquer singulièrement la discrimination de la part respective qui revient dans cette affection aux dysgénésies évolutives et aux troubles régressifs démentiels ». Il ajoute plus loin : « La symptomatologie mentale montre, le plus souvent, le type de l'idiotie. Le déficit est profond, le niveau intellectuel très inférieur. Certains sujets capables d'utiliser les

processus d'extériorisation verbale peuvent être classés parmi les imbéciles. La débilité simple est rarement observée. On a signalé toutefois des sujets d'intelligence moyenne se rapprochant de la normale, malgré l'existence des signes de la sclérose tubéreuse avec une manifestation épileptique ». ILLING dit aussi : « Le déficit intellectuel qui évolue vers la démense ne se constitue pas toujours vers les premières années ».

A) Idiotie complète.

Nous en relevons un certain nombre d'observations intéressant les quatre phacomatoses : VATRIN, KVEIM, ILLING, GISPERT, GIOVAZZINI, LOMHOLT, BRUSHFIELD et WIATT, DELAY et PICHOT, GOTTLIEB, MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE, RINTELEN, etc...

Tous les auteurs insistent chez ces sujets sur la vie purement végétative qu'ils mènent : « Mangent seuls, malproprement, avec gloutonnerie » (VATRIN). Un de nos malades idiot, est incapable de s'alimenter seul. Le gâtisme y est généralement complet. L'absence d'intelligence est totale.

Leur comportement traduit leur inintelligence complète : ce sont des mouvements continuels, stéréotypés, de balancements, d'autres en circuit fermé ou d'avant en arrière, l'agitation lorsqu'elle existe est continuelle et sans but. Le langage et la compréhension sont nuls ou à peu près : « Il ne parle pas, répond à l'appel de son nom, mais ne profère que des grognements indistincts » (VATRIN). « Est incapable de parler ou de faire une réponse intelligente, de quelque façon que ce soit » (BRUSHFIELD et WYATT). « Ne pousse que quelques cris inarticulés et comprend à peine certains ordres simples concernant la nourriture et les besoins naturels » (DELAY et PICHOT). « Pousse quelques cris inarticulés » (MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE). « Ne comprend rien, ne dit pas un mot » (WEYGANDT). L'attention

volontaire, la mémoire, sont nulles et ne donnent que des échecs à tous les tests que l'on essaye chez eux.

Les réactions affectives sont inexistantes ou seulement en rapport avec leurs besoins végétatifs, quelques phases d'excitation sont parfois observées. Ils ne réagissent souvent qu'imparfaitement à la douleur (WEYGANDT).

Certains même ne peuvent saisir aucun objet placé dans leurs mains, le laissent immédiatement tomber.

A un degré un peu plus supérieur, tout en restant au niveau de l'idiotie, le tableau clinique se modifie un peu avec appoint de quelques réactions, d'adaptation rudimentaire à la réalité concrète. « Prononce des phrases rares et courtes, ne comprend que partiellement le sens des paroles, sait exécuter quelques ordres très simples (donner la main), sa mimique peut exprimer quelques sentiments rudimentaires de joie, de douleur, mais qui restent bien incapables de la moindre opération intellectuelle et dont l'affectivité est des plus rudimentaire » (VATRIN).

Mais dans cette forme, les réactions clastiques sont souvent au premier plan, tel le malade de GOTTLIEB : « Son intérêt s'éveille peu : ludisme qui consiste à taper sur une boîte de fer et se balancer d'avant en arrière, sourires inadaptés, n'apprend rien, ne sait ni lire, ni écrire, ni compter. Clastique, bruyant, coléreux, jette les objets à la tête de ses proches, rétivité, improductivité, turbulence, cris inarticulés. Casse les carreaux, détruit les meubles, orientation, mémoire, jugement très limité ».

Dans cette forme, nous constatons donc le début d'un stade d'activité projective (WALLON) avec quelques réactions affectives et clastiques. La parole est un peu articulée, mais souvent mono-syllabique.

Mais à côté de ces malades, il en est d'autres pres-

que aussi nombreux qui présentent un niveau mental voisin de l'imbécilité.

B) Imbécilité.

L'imbécile présente classiquement une dysharmonie des facultés intellectuelles avec développement normal ou hypertrophié de certaines facultés coïncidant avec une insuffisance des facultés restantes, nous n'avons rien retrouvé d'identique chez les arriérés dont nous rapportons les observations.

Chez eux, les diverses fonctions intellectuelles sont perturbées et globalement diminuées.

Presque tous les auteurs signalent un déficit notable de la mémoire et de l'attention. Atteinte globale de la mémoire de fixation et d'évocation (BABONNEIX, Gilbert ROBIN, SORENSEN, EMAR, BERTIN, GERNEZ, etc...) ou bien seulement, le déficit porte sur la mémoire de fixation (MYLE et TYTGART). DUWE et VAN BOGAERT signalent un cas dans lequel l'atteinte de la mémoire de fixation est prédominante, s'accompagnant de fabulations compensatrices. Le jugement est diminué ou reste complètement infantile (BABONNEIX et Gilbert ROBIN), avec une incompréhension presque absolue des situations (ILLING).

Le langage est généralement à peu près normal chez les imbéciles, et ceux que nous avons pu étudier n'en diffèrent pas à ce point de vue. CRITCHLEY et EARL insistent cependant sur la lenteur et l'hésitation de la parole, MIKAI sur sa pauvreté, de JONG sur son retard d'apparition. MYLE et TYTGART signalent l'agrammatisme fréquent. Tous insistent sur l'absence de progrès scolaires, ce sont des malades qui ne savent ni lire, ni compter (DECHAUME, LÉVY et BLANC, CROUZON, MYLE et TYTGART). Notre malade MICHEL ne sait pas lire et à peine compter jusqu'à 10.

Leur activité est assez stérile, marquée par la len-

teur et le manque de toute initiative (ILLING, SNAPPERS), la maladresse (de JONG).

Hormis quelques sujets très suggestibles, l'instabilité et la turbulence empêchent une utilisation pratique même rudimentaire. Peu de réactions médico-légales sont signalées par les divers auteurs. Signalons que MICHEL a été à plusieurs reprises arrêté pour vols multiples et maladroits.

Dans le domaine de l'affectivité, notons d'importants troubles caractériels augmentés chez ces sujets du fait de l'épilepsie qui accompagne souvent leur arriération. Des réactions clastiques et impulsives sont fréquemment observées et en rapport avec l'exaltation des instincts génésiques chez ces sujets. Le malade de Knud KRABBE se livrait à des attentats à la pudeur, à onze ans sur divers membres de sa famille. Ces réactions sont, là comme toujours, incomparablement plus fréquentes que chez les idiots.

C) Débilité mentale.

Chez presque tous les malades atteints de phacomatose, principalement, maladies de BOURNEVILLE, de STURGE-WEBER, de RECKLINGHAUSEN, et ne présentant pas un tableau d'arriération profonde, il existe un certain degré parfois léger de débilité mentale que les tests habituels : BINET-SIMON, TERMAN, ROSSOLIMO, BASTCH, peuvent mettre en évidence.

Chez ces malades, on observe le comportement habituel du petit arriéré chez qui tout paraît superficiel, impersonnel et fruste, avec une incompréhension marquée des situations, une lenteur des processus intellectuels et praxiques, un manque plus ou moins marqué d'initiative (ILLING), des réactions puériles (MYLE et TYTGART), le déséquilibre affectif à type surtout de vanité et d'égocentrisme y est bien caractéristique.

Du côté des fonctions intellectuelles élémentaires, on

observe surtout un manque de rendement scolaire chez les sujets jeunes : le malade de DIVRY et EVRARD a redoublé sa troisième année à l'école primaire. Un de nos malades, dont la compréhension est bonne, sait à peine lire et ne peut compter que jusqu'à soixante, incapable de calcul mental. Son niveau intellectuel est de sept ans deux mois au BINET-SIMON, pour quinze ans d'âge réel, un autre présente une difficulté extrême à apprendre et à fixer son attention, il oublie presque à mesure ce qu'on lui dit. Le malade de BAU, dont le quotient intellectuel au BINET-TERMAN est de 63, est capable de comprendre des ordres, même compliqués, mais le temps de latence est très long. Chez certains même, apparemment d'intelligence normale, et répondant bien aux tests de BINET-SIMON de dix ans, des épreuves plus complexes, telles celles de ROSSOLIMO, BASTCH, révèlent une certaine débilité mentale (cas de HORST).

Répétons-le encore, ce retard intellectuel, quel qu'en soit le degré, s'il est très courant dans la plupart des phacomatoses, est très rare au cours de la maladie de LINDAU où sa constatation est exceptionnelle.

Un dernier point est intéressant à préciser : si tous les malades que nous avons étudiés présentent une arriération intellectuelle de degré variable, son mode d'installation n'est pas identique chez tous. Dans un bon nombre de cas, le déficit intellectuel est constaté dans les premiers mois de la vie ou au moins dans la première enfance, mais chez de nombreux sujets, dont le développement psychique était apparemment normal, s'est installée peu à peu une véritable régression intellectuelle, ramenant un enfant mentalement normal à un niveau d'idiotie et d'imbécilité. ILLING écrit d'ailleurs : « Le déficit intellectuel évolue vers la démence et ne se constitue pas toujours dans les premières années ». SCHUBACK, dans un de nos rares cas de maladie de LINDAU, signale une régression intellectuelle précoce de

type démentiel. PETERS, GERT, indiquent que le développement de leur malade a été normal jusqu'à trois ans, puis évolua vers la démence.

Il semble donc qu'au cours des phacomatoses, à côté du déficit intellectuel congénital réalisant l'arriération mentale banale, il existe une forme démentielle aboutissant à un état d'idiotie ou d'imbécilité, ne se différenciant de la première que par son évolution régressive.

Cette dernière catégorie est assez différente au point de vue clinique de la démence épileptique, elle peut d'ailleurs se produire sans épilepsie comme dans le cas de SCHUBACK.

Cette évolution régressive est très voisine de ce que l'on constate au cours de la paralysie générale infantile où s'observent fréquemment des cas nommés par certains « idiotie acquise », et qui n'est due qu'au progrès continu d'un processus morbide.

DÉSÉQUILIBRE THYMIQUE.

En dehors des troubles de l'humeur et du caractère qui accompagnent généralement l'épilepsie, et que l'on observe d'une manière particulièrement fréquente au cours de phacomatoses, existent des états dysthymiques pouvant se présenter chez des malades n'ayant aucun signe de comitialité.

CRITCHLEY et EARL, étudiant la maladie de BOURNEVILLE, mais leur description est aussi variable en de nombreux cas d'angiomatose et de neuro-fibromatose, divisent leurs malades en :

a) stables;

b) émotifs, excitables;

c) instables, chez lesquels ils constatent une certaine agressivité.

Ils indiquent d'ailleurs la possibilité de passage d'un

état de stabilité à une excitation sans motif, avec actes clastiques.

Nous trouvons quelques éléments importants de ce déséquilibre instinctivo-affectif, surtout dans le travail de HEUYER et VIDART :

Rappelons que V... HENRI fut arrêté pour vol à quinze ans, vagabondages perpétuels, grivèlerie, attaque à mains armées, amenèrent plusieurs fois ce malade en prison. Les examens psychiâtriques répétés mettent en évidence chez lui, l'existence nette du « noyau pervers ».

R... PAUL est un sujet anti-social, incorrigible, inintimidable, récidiviste.

D... ALAIN est instable, paresseux, indifférent, épris d'indépendance, et ne connaissant d'autre règle que sa fantaisie, ne veut se plier à aucune discipline.

S... PIERRE est timide, émotif, entêté et autoritaire.

Un malade de BOUWDJNIK, BASTIAANSE, est atteint de « moral insanity ».

L'instabilité et la moralité, les troubles du caractère, s'observent donc assez fréquemment, et M. HEUYER et VIDART qui les ont étudiés, au cours uniquement de la maladie de RECKLINGHAUSEN, les ont observés dans 16 % des cas.

Le déséquilibre mental à caractère nettement psychopathique s'observe beaucoup moins souvent.

Des états en rapport avec la psychose maniaco-dépressive ont été plusieurs fois rapportés : HORST. Le malade de ILLING passe par des intervalles de dépression et d'excitation, CREUTZFELQ rapporte un cas avec idées dépressives et tentative de suicide, BROCH a observé un état de dépression avec idées de suicide, CRITCHLEY et EARL, s'ils admettent les périodes mélancoliques, n'ont jamais observé d'idées d'auto-destruction mais seulement d'auto-mutilation.

KOENEN signale des crises très graves de mélancolie avec mutisme, le malade de FLEMING dut être interné pour état maniaque, notre malade W... présentait, outre ses épisodes délirants, des périodes de dépression anxieuse. Citons encore les cas de CHARPENTIER, LAIGNEL-LAVASTINE et DAUPTAIN, un malade de MEIGNANT présentait aussi des idées de suicide.

Les états obsessionnels : nous les croyons très rares, et nous n'avons pu en relever que deux observations : celle de KOENEN dans laquelle un malade atteint de sclérose tubéreuse présentait du bégaiement et une phobie intense des églises, celle de HEUYER et VIDART : manie du toucher.

Les états confusionnels sont aussi très peu fréquents. Nous n'avons pu en retenir que deux cas, tous deux au cours de maladie de LINDAU et s'expliquant par le syndrome d'hypertension intra-crânienne qui accompagne cette tumeur vasculaire. Dans ces deux cas d'ailleurs le tableau était plutôt celui d'une obnubilation que d'une confusion profonde.

***

Les auteurs anglo-saxons, en rapport probablement avec l'extension considérable qu'ils donnent au syndrome schizophrénique, ont décrit un certain nombre d'états paranoïdes dans des cas assez voisins du délire polymorphe de l'école française.

Le malade de PETERSEN présente un délire hallucinatoire intermittent de structure paranoïde s'accompagnant d'un léger degré d'affaiblissement.

W... à la convalescence d'un état comitial présenta des hallucinations du type visuel, s'accompagnant d'anxiété intense : visions de diables, de saints, de Jésus-Christ, du père de FOUCAULT, etc..., hallucinations surtout hypnagogiques que l'enfant peu décrire et dessiner.

Dans un cas de HEUYER et VIDART, il y avait des hallucinations auditives avec éléments persécutifs.

CRITCHLEY et EARL signalent la fréquence d'éléments de la série catatonique, nous savons que pour certains auteurs la catatonie peut être réductible à quelques troubles uniquement moteurs : oppositionnisme, hypertonie, ce sont des éléments symptomatiques très répandus au cours des divers états psychopathiques et particulièrement dans l'oligophrénie, sans que cela implique un degré variable de dissociation psychique. Envisagés dans ce sens, purement neurologique, ce sont des états qui peuvent évidemment s'observer au cours des phacomatoses, et dont la constatation n'apporte aucun élément d'ordre nosologique.

Nous voyons donc que les états psychopathiques qui accompagnent les phacomatoses, sont multiples et peuvent s'étager sur tous les niveaux de désintégration psychique. Les cerveaux de ces malades sont congénitalement tarés et chez eux, une psychose quelconque ne s'en installera que plus facilement.

Mais l'oligophrénie et l'épilepsie occupent de beaucoup la première place.

Des quatre phacomatoses, les maladies de BOURNEVILLE, STURGE-WEBER et RECKLINGHAUSEN, présentent les divers états psychopathiques à peu près dans les mêmes proportions, avec une prédominance légère pour le déséquilibre instinctivo-affectif dans cette dernière affection; par contre, ces divers troubles sont excessivement rares au cours de la maladie de LINDAU et ne semblent en rapport, lorsqu'ils existent, qu'avec l'hypertension intra-crânienne ou un élément fortuit.

HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE.

Les phacomatoses s'accompagnent très souvent de processus tumoraux intra-crâniens, il est normal qu'une

partie de la symptomatologie subjective de ces affections soit en rapport avec des phénomènes d'hypertension.

Si ces faits s'observent particulièrement au cours de la maladie de LINDAU, ils n'en sont pas moins réels dans les trois autres phacomatoses, avec proportions à peu près égales dans notre statistique entre les maladies de STURGE-WEBER, RECKLINGHAUSEN et BOURNEVILLE.

Nous ne reprendrons pas la description de ce syndrome. Nous ferons remarquer que parfois seuls, un ou deux symptômes en existent et qu'ils ne sont que très rarement au complet. Chez les malades de BAU, DELMAS-MARSALET, VISCATURI, BROCH, etc... seules, les céphalées sont observées, et leur intérêt diagnostic est surtout grand lorsque la douleur présente une localisation précise. Mais parfois ces céphalées existent, comme d'ailleurs au cours de toutes les épilepsies, sans aucun autre signe d'hypertension, même sans stase papillaire, et le diagnostic en est souvent très difficile.

L'existence de vertiges et de vomissements (CREUTZFELD, GUILLAIN et LAGRANGE, SCHAUBAK, SUBIRANA, MOLLER, AGOSTINI, etc...) rend le diagnostic beaucoup plus précis.

Indiquons que dans l'observation de KIKUSAWA, une hypertension intra-crânienne s'est déclarée brutalement avec céphalées, vomissements, engourdissements, hypertension et mort rapide.

SYNDROME NEUROLOGIQUE

Des atteintes neurologiques multiples peuvent s'observer au cours des phacomatoses. Leur caractère s'explique par les localisations très variables du processus lésionnel. Elles peuvent se constituer, soit progressivement, soit plus fréquemment à la suite d'accès convulsifs.

A. — Troubles parétiques.

a) *Début progressif* : chez notre malade Michel, l'hémiplégie gauche n'est apparue que peu à peu entre sept et huit ans sans aucun phénomène comitial et s'est fixée en contracture. Les cas de Creutzfeld, Barone, Schubach sont presque identiques (atteinte localisée à la jambe gauche, régressant ultérieurement), de même pour le cas de Brushfield et Wyatt (hémiplégie cérébrale infantile gauche), etc...

b) *Début post-critique* : il est de beaucoup le plus fréquent, et généralement consécutif à des accès bravais-jacksoniens. Le malade de Laignel-Lavastine, Delherme et Jean Fouquet, présente une hémiplégie droite post-convulsive cédant ultérieurement et laissant une notable atrophie des muscles autrefois paralysés; un des malades de Clovis Vincent et Heuyer est atteint d'hémiplégie droite post-convulsive sans régression nette. Par contre, Hudelo cite un malade chez lequel une paralysie droite ayant régressé rapidement, récidiva deux fois à la suite d'épilepsie, laissant ensuite une hémiatrophie et des signes d'irritation pyramidale. L'hémiplégie du malade de Mouriquand et Bernheim n'eut pas de régression mais ne s'était pas accompagnée de contracture, prenant le type flasquo-spasmodique avec réflexes exagérés. Le cas de Dimitri était analogue. Il est inutile de citer toutes les observations, et elles sont nombreuses, où des parésies transitoires, ou durables s'installent à l'occasion de crises épileptiques. Elles s'accompagnent toutes des signes neurologiques habituels. Indiquons simplement que le cas II de Creutzfeld associe à une parésie droite une hypo-esthésie gauche, une dysmétrie de la jambe gauche avec des signes d'irritation pyramidale du même côté, une atteinte des nerfs crâniens gauches (facial, acoustique, grand hypoglosse). Francioni a observé une paralysie progressi-

vement généralisée, entraînant la mort. A côté des parésies nettement caractérisées, il n'est pas rare d'observer des signes discrets et diffus d'irritation pyramidale (de JONG, PATHECO, SILVA, BROCH).

B. — AUTRES TROUBLES MOTEURS.

a) L'ataxie est signalée aussi quoique assez rarement par LOEWENSTEIN : « Incoordination de la marche avec difficultés des mouvements des bras et jambes droits ». PORTA : « Troubles graves de la marche, avec mouvements de rétropulsion », de même, chez deux malades de BROCH et un de HOLLMANN, « ataxie et nystagmus » dans l'observation de maladie de LINDAU rapportée par SHAPIRO.

b) HOLLMANN a constaté la perte des mouvements d'accompagnement et WEYGANDT quelques éléments athétosiques.

c) Crises d'opisthotonos (PORTA).

d) La paratonie de DUPRÉ a été observée par DUWE et VAN BOGAERT, et par WATRIN chez des idiots, avec conservation des attitudes et mouvements stéréotypés des membres, de la tête et du cou.

a) Atteinte des nerfs crâniens moteurs.

Elle peut exister seule ou accompagner une hémiparésie. Rappelons le cas II de CREUZFELD déjà signalé antérieurement, dans lequel le facial et le grand hypoglosse étaient atteints, parésie faciale chez les malades de CROUZON, de HOLLMANN, MOREAU et BÉRARD, PORTA.

Grande excitabilité du VII (MOURIQUAND et BERNHEIM).

Paralysie du XI et du XII (MOURIQUAND et BERNHEIM, BARONE).

Paralysie du glosso-pharyngien (MÖLLER).

Paralysie des oculo-moteurs, signalée par Holmann, Clovis Vincent et Heuyer.

Abolition des réflexes photo-moteurs : chez les malades de Hollmann, Critchley et Earl, de Porta, chez deux membres de la même famille, de Gispert, deux cas de Crouzon où la perte de vision de l'œil gauche s'accompagnait d'abolition des réflexes oculaires homolatéraux.

Anisocorie, dans le cas de Hollmann, de Myle et Tytgart.

Le nystagmus ne fut que rarement observé au cours de la maladie de Bourneville (cas de Critchley et Earl), de Recklinghausen, Sturge-Weber; il est par contre signalé très souvent dans la maladie de Lindau (Shapiro).

C. — Troubles de la parole.

La dysarthrie a été relevée dans plusieurs observations : Brushfield et Wyatt, Sibarina, Marchand, Brissot et Mme Boittelle, Broch (deux cas), Critchley et Earl.

L'aphasie transitoire accompagne fréquemment les hémiplégies, elle fut observée par Myle et Tytgart dans un cas d'hémiplégie gauche.

D. — Troubles de la sensibilité.

Les cas dans lesquels l'atteinte de la sensibilité est notable sont excessivement rares, nous n'avons pu relever que ceux de Hollmann (hypo-esthésie du trijumeau), Creutzfeld (dissociation de type syringomyélique, au cours d'une maladie de Bourneville et une hypo-esthésie gauche associée à une hémiplégie dans un autre de ses cas, douleurs faciales droites à type de cuisson ou de rongement, s'accompagnant de quelques signes sympathiques).

E. — Troubles des organes des sens.

a) *Audition* : atteinte de l'acoustique gauche.

b) *Vision* : Moreau et Bérard : cécité complète (Guillain et Lagrange), perte de la vision de l'œil gauche (Crouzon), hémianopsie (Smitts), hémianopsie gauche (Sato, Tikoni), baisse de l'acuité visuelle (Agostini).

c) *Rétrécissement du champ visuel* (Kleyngens), baisse de l'acuité et rétrécissement du champ visuel (Byschowski).

d) *Goût* : diminution du goût (Hollmann).

F. — Troubles sympathiques.

En dehors de ceux qui accompagnent normalement l'hémiplégie, nous avons pu relever un syndrome de Claude Bernard-Horner droit dans l'observation d'une maladie de Sturge-Weber, rapportée par Moreau et Bérard.

Nous voyons donc que les signes neurologiques observés au cours des phacomatoses sont assez fréquents et très riches. Il n'y a pas de différence nette entre les maladies de Bourneville, Recklinghausen et Sturge-Weber, quant à la fréquence des syndromes neurologiques observés; seule, la maladie de Lindau s'en différencie, présentant le plus nettement des signes de la série cérébelleuse : ataxie, nystagmus, et très rarement des hémiplégies ou des troubles de la sensibilité. S'ils existent, ils ne sont que secondaires à l'hypertension intra-crânienne et ont été précédés par l'atteinte cérébelleuse.

HEREDITE

BOURNEVILLE, en décrivant sa maladie, insiste dans l'étiologie sur l'hérédité chargée, et note les antécédents familiaux : épilepsie, alcoolisme, hydrocéphalie, mais il faut attendre les travaux de BERG pour voir apparaître une étude complète selon les méthodes génétiques de l'affection.

Antérieurement, BALZER remarqua la présence d'adénomes sébacés à la fois chez la mère et la fille. TAYLOR et BARENDT ont observé trois frères porteurs d'un adénome sébacé typique.

Nous apporterons d'abord un résumé des principales observations de forme hérédo-familiale que nous avons pu trouver dans la littérature.

Observation de BERG, (résumée) 1913.

Grand-père normal au point de vue mental, mourut à 60 ans d'une tumeur du rein à type d'hypernéphrome, première manifestation étudiée de la maladie dans la famille. La père présente à 40 ans des adénomes sébacés, *des crises d'épilepsie* à 21 ans, et succombe à la suite de l'extirpation d'une tumeur du rein droit.

La fille, sourde muette, présentait un adénome sébacé avec *idiotie* et épilepsie, et mourut à l'âge de 8 ans.

Les examens anatomiques pratiqués chez le père et la fille confirment le diagnostic de sclérose tubéreuse vraie.

Cas de SCHUSTER, (résumé) 1914.

Crises comitiales chez un enfant arriéré avec adénomes sébacés,

type Pringle, et peau de chagrin. Mêmes adénomes chez un de ses oncles avec épilepsie depuis l'âge de 14 ans.

Cas de F. VON BOUWDIJK-BASTIAANSE, 1922.

Famille H...

Père, atteint d'une tumeur mixte de l'estomac. Opéré.

Mère, somatiquement normale, mais hérédité chargée : alcoolisme avec syphilis et troubles mentaux.

Chez 3 enfants, sclérose tubéreuse anatomiquement démontrée, cliniquement certaine chez deux autres.

Premier enfant : *épilepsie à 20 ans*, état de mal mortel à 22 ans.

Deuxième enfant : un accès épileptiforme, sans anomalies cutanées et mentales.

Troisième enfant : tumeur rétinienne et noevi cutanés, mariée, mère de 5 enfants, dont une fille de 3 ans, présentant aussi des taches blanches rétiniennes et des *attaques de petit mal*.

Quatrième enfant : *crises d'épilepsie* avec *aliénation mentale* et plaques lombaires de peau de chagrin avec phacomes rétiniens.

Cinquième enfant : normal jusqu'à 15 ans, âge auquel se déclare une tumeur cérébrale avec lésions anatomiques de sclérose tubéreuse.

Sixième enfant : normal.

Septième enfant : intelligence normale, mais « moral insanity » et petit mal comitial à l'âge de 11 ans. Plaque de peau de chagrin dans la région lombaire.

Huitième enfant : normal.

Neuvième enfant : fausse-couche.

Dixième enfant : absence épileptique et hémiparésie. Décédé à 4 ans.

Lésions centrales de sclérose tubéreuse.

Montrant la coexistence entre sclérose tubéreuse et maladie de RECKLINGHAUSEN.

Cas de Urbach WIEDMANN, 1923.

Père atteint de sclérose tubéreuse. Mère normale.

Sur 11 enfants, 3 filles et 2 garçons sont normaux. 5 présentent des lésions à type de sclérose tubéreuse avec épilepsie et déficit mental. Un est atteint de sclérose tubéreuse associée à RECKLINGHAUSEN.

Cas de Janssens KOENEN, 1926-1931.

Père atteint d'adénomes sébacés avec placards de peau de chagrin dans la région lombaire associée à des tumeurs du limbe unguéal des mains et des pieds. Pas d'épilepsie.

Sur 6 enfants, 3 sont morts en bas âge sans avoir présenté de convulsions ou d'atteintes cutanées. Les trois vivants sont atteints de sclérose tubéreuse.

Une fille alors âgée de 46 ans ; épilepsie à l'âge de 4 ans, guérie depuis. A la face, il y a un adénome sébacé typique avec de petits fibromes pédiculés au cou et une plaque de peau de chagrin à la région lombaire. Fond d'œil sain.

N° 2. — Un fils de 44 ans, sans éléments comitiaux, de niveau intellectuel normal, mais avec éléments psychasthéniques à type de bégaiement et de phobies, présente autour de la bouche un adénome sébacé et de nombreux fibromes pédiculés près de la racine des cheveux.

Les enfants de ce malade, eux-mêmes atteints, seront étudiés ultérieurement.

N° 3. — La plus jeune sœur, 42 ans, est atteinte de sclérose tubéreuse typique avec, depuis l'âge de 4 ans, des crises de petit mal. Son fond mental est normal, mais cyclothyme nette. A 18 ans, apparition de crises épileptiques.

Le fils aîné du malade n° 2, 10 ans, a des fibromes isolés au cou, peau de chagrin à la région lombaire.

Le cadet, 8 ans, a présenté à 2 ans 1/2 des crises toniques localisées aux bras avec perte de connaissance. Ultérieurement, surviennent des absences.

Observation de MAKAI, 1931.

Le père et deux oncles sont de grands buveurs.

La malade est âgée de 20 ans, elle a présenté des crises convulsives à 6 mois. A 3 ans, apparition d'adénomes sébacés typiques au visage, à la hanche et aux bras, sa sœur a eu des crises épileptiques à 6 ans, persistantes depuis, avec retard intellectuel, molluscum à 6 ans, troubles du langage à 10 ans.

BRUSHFIELD *et* WYATT rapportent le cas de deux frères atteints d'adénomes sébacés type BOURNEVILLE.

Observation de DUWÉ *et* VAN BOGAERT, 1933.

M. D. R. adénomes sébacés très télangiectasiques couvrant le nez, les joues, le menton. Grosse tumeur fibromateuse lobulée des régions dorso-lombaires gauches. Plaques de peau de chagrin dans la région sous-mammaire droite et au creux poplité droit.

Tumeurs unguéales nettes aux deux mains. Pas d'épilepsie, mais arriération mentale.

Mère âgée de 95 ans, normale.

Le frère du malade est normal, mais l'aînée de ses six enfants est morte à 11 ans d'épilepsie et de tumeur cérébrale.

La deuxième fille est atteinte de maladie kystique des reins.

Observation de BORREMANS, DYCKMANS *et* VAN BOGAERT. 1933.

Famille Ja...

Grand-père et grand-mère normaux, ils eurent sept enfants.

1°) L'aînée des filles a 67 ans, elle eut quinze enfants dont cinq sont morts en bas âge : un de convulsions à 1 an, une de méningite et convulsions à 6 mois.

De cette branche, deux filles et deux garçons se sont mariés. Dans leur descendance on note un épileptique mort à 10 ans sans adénomes.

2°) La deuxième fille normale a eu cinq enfants sans affections particulières chez eux et dans leur descendance.

Troisième fille à 7 ans : accès de petit mal, adénomes sébacés de la face à 18 ans, épilepsie à 26 ans. A eu dix enfants.

a) Une fille aînée mort-née.

b) Fille morte à 2 mois de convulsions.

c) Garçon atteint à 8 ans d'un adénome sébacé de la face, molluscum pendulum du cou, plaque de peau de chagrin dans la région lombaire, épilepsie.

d) Garçon âgé de 29 ans, seulement quelques molluscums, débilité mentale.

e) Fille atteinte à 3 ans de crises jacksoniennes à droite. Apparition à 7 ans d'un adénome sébacé de la face avec placard pigmenté dans la région temporale droite, assez angiomateux, tumeurs unguéales, et molluscums pendulaires. Plaques de peau de chagrin. Imbécilité.

f) Garçon : à 1 an, crises convulsives ; à 5 ans, apparition d'adénomes sébacés et de paraplégie flasque. Mort à 6 ans par état de mal.

g) Garçon : 18 ans, à 4 ans, crises convulsives, à 10 ans, adénomes sébacés, plaques de peau de chagrin, tumeurs unguéales. Idiotie et gâtisme.

h) Fille morte à 6 ans de convulsions.

Trois autres enfants sont normaux et bien portants et ont donné le jour à des enfants sains.

Observation de LEY, 1933.

Ch..., 38 ans, atteint d'éruption de PRINGLE, à localisation naso-jugale avec quelques fibromes cutanés disséminés. Epilepsie à type jacksonien depuis l'enfant, atteint à droite. Une seule grande crise convulsive généralisée.

A l'examen ophtalmoscopique, petite tumeur blanche et granulée.

Hérédité : les parents et grands-parents étaient normaux.

Des douze frères et sœurs :

Un mort en bas âge de convulsions.

Un présente un angiome facial.

Un était porteur de petites tumeurs disséminées sur la peau.

Une sœur du malade a eu deux enfants, dont un épileptique.

Un frère a un garçon idiot.

Le malade a eu trois enfants :

Une fille morte de convulsions à 4 ans, avec grosse arriération mentale.

Les deux autres sont idiots et épileptiques et présentent une éruption de type PRINGLE.

Cas de KUFS, 1933.

Premier cas. — Le grand-père présentait des troubles cutanés non précisés.

Père : adénomes sébacés type BOURNEVILLE, et fibrome mou du cou. Le malade est atteint de sclérose tubéreuse.

Deuxième cas. — Grand-mère maternelle porteuse d'adénomes sébacés.

Père épileptique sans lésions cutanées.

Le malade est atteint de maladie de BOURNEVILLE avec épilepsie et arriération mentale.

Son plus jeune frère est atteint d'une forme abortive de sclérose tubéreuse.

Troisième cas. — Manifestations cutanées typiques chez le malade et son père.

Observation GROSS *et* RAALD, 1933.

Jeune fille de 13 ans. Depuis l'âge de 7 ans, adénomes sébacés, type PRINGLE avec, sur le torse, des taches café au lait et des tumeurs molles. Sa sœur est atteinte des mêmes lésions depuis l'âge de 10 ans. Sa mère présente le même aspect.

Observation de DIVRY *et* EVRARD, 1933.

La mère présente des anomalies pigmentaires : large bande brune sur le cou et la face postéro-extérieure des membres supérieurs. Goître kystique.

La malade a présenté à 15 ans des crises convulsives répétées, suivies de petit mal. Au point de vue cutané, nodules rouges foncés sur la face, en aile de papillon. Petits fibromes mous diffus.

Observation de YAMAMOTO, 1934.

L'auteur rapporte le cas d'une femme atteinte de sclérose tubéreuse depuis trois générations avec la proportion d'un enfant sain pour quatre malades.

Le père est lui-même atteint de sclérose tubéreuse. La mère est aliénée.

Observation de HOWARD, FABING, 1934.

Les malades Dorothée et Virginie sont jumelles.

Dorothée commença à avoir des crises comitiales à 8 ans.

Virginie eut sa première crise un an et demi plus tard.

Toutes deux présentent au point de vue cutané une éruption en aile de papillon sur la face avec, surajoutés, quelques noevi pigmentés.

La mère présente un fibrome molluscum dans le sillon nasolabial, et deux tumeurs fibreuses du front.

Une sœur des malades est porteuse d'un mélanome du pli interfessier.

Une tante maternelle est épileptique.

Observation de ILLING, 1935.

La malade est du niveau mental de l'idiotie, elle présente des crises épileptiques depuis l'âge de 1 an. Apparition, à 3 ans, d'un adénome sébacé avec une plaque de peau de chagrin au pli de l'aine.

La mère présentait des noevi de la taille d'un pois, répartis dans le dos.

Observation de MESSINGER *et* CLARKE, 1937.

Un Italien de 20 ans présente depuis l'âge de 4 ans des crises d'épilepsie. Adénome de la face apparu vers 10 ans. Tumeur de la papille droite.

Père atteint d'adénome sébacé avec tumeurs rétiniennes.

Observation de KVEIM, 1937.

Rapporte trois cas de sclérose tubéreuse avec épilepsie. Dans un de ces cas, il relève une hérédité similaire paternelle et maternelle, dans un autre cas, une sœur du malade présente des noevi.

Observation de SLECZKA, 1938.

Deux sœurs, non jumelles, porteuses du syndrome de BOURNEVILLE avec épilepsie sans autres antécédents familiaux.

Observation de JONES, 1938.

L'auteur signale l'existence de trois cas de sclérose tubéreuse dans une même famille.

Observation de GARCIN, HUGUET *et* CARON, 1938.

Mademoiselle V.... 30 ans, a présenté sa première crise comitiale à 7 ans. Elle est atteinte d'adénomes sébacés de la face que l'on trouve aussi au niveau des épaules et du dos. Plaque de peau de chagrin. Très rares petits angiomes et petits molluscums. Tumeurs unguéales typiques.

Formations kystiques papillaires à gauche.

Père atteint d'adénomes sébacés avec même topographie.

Observation de QUILL, 1941.

L'auteur rapporte six cas dans une même famille (mère, mère de la mère, deux fils, deux filles, fille d'une de ses sœurs).

La mère présente un adénome sébacé du visage et du nez, des tumeurs unguéales et des crises de petit mal. Tableaux presque identiques chez les autres membres de la famille atteints.

Observation de DEGOS et DELZAUD, 1944.

Mère atteinte d'adénomes sébacés du type PRINGLE.

Six enfants.

Deux filles atteintes aussi des mêmes adénomes que la mère.

Une fille épileptique depuis l'âge de 8 ans, opérée avec kyste séreux. Calcification intra-crânienne.

Observation de DEGOS *et* LEREBOULLET, 1944.

Père : nombreux noevi, angiome et molluscum.

Le malade a 34 ans : adénome sébacé de la face, molluscum pendulum. Tumeurs de KOENEN. Epilepsie. Déficit intellectuel. Phacomatose rétinienne. Calcification intra-crânienne.

Une sœur : angiome plan étendu.

Ajoutons que URBACH, dont nous n'avons pu nous procurer le travail, a rapporté l'observation d'une famille dans laquelle le père et six enfants étaient atteints de sclérose tubéreuse.

HOWARD-FABING signale dans son travail deux observations, que nous n'avons pu consulter directement, concernant des jumeaux.

Observation de WILSON *et* WOLFSOHN.

Il s'agit de deux jumeaux de sexe féminin. L'une d'elle eut des accès de tremblement dès l'âge de 3 mois, à l'âge de 9 ans; puis elle eut des attaques de petit et de grand mal. L'autre commença ses accès à l'âge de 13 ans 1/2, tous étaient du type grand mal. Elles avaient toutes deux le même genre d'aura : sensations pénibles et étourdissements.

L'intérêt réside dans le fait que toutes deux avaient un naevus pigmenté sur la clavicule droite.

Observation de SANDERS.

Il s'agit de quatre paires de jumeaux épileptiques dont trois étaient monozygotes et une dizygote. Un jumeau du sexe féminin, monozygote, commença à avoir des accès durant un mois, alors qu'elle était âgée de 4 ans, qui furent suivis d'une période de rémission. Une autre eut son premier accès de grand mal à l'âge de 14 ans, une autre à 25 ans 1/2 après avoir été effrayée par un incendie.

Aucune d'elles ne montrait d'atteinte profonde du point de vue mental. Le père avait eu des crises dans sa jeunesse. Une tante maternelle souffrait de crises de petit mal non confirmées.

Les deux jumelles avaient une grande tache naevique.

Deux autres jumelles monozygotes âgées de 12 ans avaient eu leur première crise à 1 an 1/2. L'une d'elles eut des accès typiques jusqu'à l'âge de 8 ans, actuellement, elle est démente et d'âge mental de 6 ans 1 mois. La seconde ne présente pas d'atteinte profonde du point de vue mental, elle a eu de fréquentes crises et étourdissements depuis l'âge de 4 ans. Il n'y avait pas d'épilepsie dans la famille, il y avait déjà eu des jumeaux, et les deux jumelles présentaient des télangectiasies inter-scapulaires.

Nous n'avons donc pu conserver, de toutes les observations de scléroses tubéreuses que nous avons consultées, que trente-et-une familles dans lesquelles l'hérédité était indiscutable.

SLACZKA, en 1938, signale qu'il n'existe dans la littérature que trente-deux cas en dehors de ceux qu'il rapporte, où l'hérédité est nette, il arrive donc à un nombre inférieur à celui auquel nous nous sommes arrêtés, si l'on envisage que de nombreux cas coexistent dans la même famille.

Nous avons dû rejeter six observations dans lesquelles l'hérédité était signalée sans être concluante (Observations de KUFS, ILLING, IMAKITA, BRUSHFIELD, TOURAINE, DEGOS et HENNION).

Un grand nombre de travaux dans lesquels l'hérédité n'était pas étudiée, ont été pour nous inutilisables, par contre, dans de nombreux cas sérieusement étudiés du point de vue génétique, les recherches se sont révélées non concluantes ou nettement négatives, telles les observations de : WATRIN, MEIGNANT et WEILL, LOEWENSTEIN, NIMPFER, RINTENEN, SCHOB, CREUTZFELDT, BAU, HUSSAK, KVEIM, GUILLAIN et LAGRANGE, GOTTLIEB, ILLING, VAN DER HOEVE, BUSCH, de JONG, KNUD-KRABBE, SORENSEN, EMAR, CRITCHLEY et EARL, HOLLMANN, BOLSI, KORNER, TEDESCHI, COOK et MEYER, VISURTINI, BOLSI, FRIEDMANN, HIROSE et NAGAE, ELLIOTT, MARCHAND, BRISSOT et Mme BOITTELLE.

Il nous faut insister, en passant, sur la difficulté réelle que présente l'étude génétique des familles, surtout dans les grandes villes où la transplantation rend difficile l'enquête auprès de gens disséminés dans des régions souvent lointaines, alors qu'elle est relativement facile lorsque les familles n'ont pas été déracinées, et sont restées dans leur région d'origine.

D'après nos investigations dans la littérature, il semble donc y avoir une proportion légèrement plus forte de cas dans lesquels l'hérédité peut être mise en évidence (environ 60 %), mais que ce pourcentage serait sûrement plus important si les études génétiques pouvaient porter d'une façon efficace sur les lignées collatérales.

De l'étude des observations ressort un caractère important : alors que dans des maladies héréditaires, telles la chorée de HUNTINGTON, il est possible de remonter loin dans la lignée et d'y trouver à de nombreuses générations des manifestations de l'affection, dans la sclérose tubéreuse il semble qu'il soit impossible de trouver des lésions dans plus de trois générations, comme si, une fois l'affection déclarée dans une lignée, cette lignée s'éteignait rapidement. De plus, dans de

nombreuses observations, un sujet atteint de sclérose tubéreuse sans épilepsie ni troubles mentaux, a presque obligatoirement dans sa descendance, à la première génération, des épileptiques, le plus souvent porteurs des stigmates cutanés de l'affection, et ses petits-enfants sont atteints des trois signes de l'affection : tumeurs cutanées, épilepsie, arriération mentale (observations de MAKAI).

La preuve de l'existence d'une tare héréditaire apparaît donc de façon très nette par la reproduction remarquablement similaire et l'aggravation de la maladie du père et de la mère chez leurs descendants, l'anticipation des accidents nerveux et cutanés dans les générations successives, ceci est particulièrement net dans l'observation de VAN BOUWJNIK, BASTIAANSE : le père présenta les premiers symptômes à quarante-sept ans. Dans la deuxième génération, les aînés furent atteints à deux ans, le cinquième enfant à quinze ans, le septième à onze ans, le dixième à douze ans.

On constate donc que la maladie est d'autant plus précoce qu'elle est plus anciennement enracinée dans la famille et on considère le processus morbide comme progressif.

Toutes les observations qui étudient l'hérédité insistent sur le caractère dominant de l'affection. Seul, dans l'observation de LEY, un sujet normal, mais de famille tarée, (trois frères et sœurs porteurs de maladie de BOURNEVILLE) a eu deux enfants, l'un épileptique, l'autre idiot, sans d'ailleurs présenter d'adénomes sébacés.

Dans de nombreux cas l'hérédité descendante nous rappelle le caractère dysendryoplastique héréditaire et familial décrit par tant d'auteurs dans la maladie de BOURNEVILLE. Des observations que nous avons rapportées ressort l'indifférence du sexe dans la transmission.

D'autres auteurs, ne voyant que des cas sporadiques, sans rien dans l'ascendance immédiate, mettent l'accent

sur le facteur récessif mais, dans la plupart des cas, la dominance est nette.

Un autre fait notable opposant un peu cette affection à la fibromatose, est l'aggravation très nette des signes au cours de la maladie de BOURNEVILLE, et, semble-t-il, l'extinction de l'affection vers la troisième génération, les sujets y étant sérieusement atteints et d'un niveau mental voisin de l'idiotie.

Il nous semble devoir invoquer, pour expliquer ces faits, l'existence de plusieurs caractères héréditaires, ou plutôt une série de mutations de gênes très intenses pouvant aboutir à la réalisation de facteurs léthaux ou entraînant la mort avant que l'individu n'ait atteint l'âge adulte, c'est-à-dire la possibilité de créer une famille et d'avoir des descendants. Par conséquent, en l'absence de mutation, le nombre des individus atteints de sclérose tubéreuse devrait diminuer et la maladie disparaître complètement en quelques générations. Il n'en est rien, ce qui autorise a conclure qu'un grand nombre de malades étant atteints « de novo », que l'apparition de la maladie est la conséquence d'une série de mutations avec apparition de gênes allélomorphes entraînant l'atteinte cutanée, l'abaissement du seuil convulsivant et l'arriération intellectuelle.

Nous n'entrerons pas dans l'exposé des observations de maladie de RECKLINGHAUSEN avec hérédité, elles sont nombreuses et toutes celles dans lesquelles cette étude a été pratiquée sont rapportées dans la thèse de ZIMMER consacrée à cette question.

Citons seulement quelques cas particulièrement démonstratifs ou non rapportés dans ce travail.

CURTIUS et STREMPEL (1928).

Père atteint de neuro-fibromatose ainsi qu'une de ses sœurs.

Mère atteinte d'épidermolyse dystrophique, grand-mère avait la même maladie.

Sur six enfants :

Un est atteint de neurofibromatose.

Quatre de neuro-fibromatose et d'épidermolyse.

Un d'épidermolyse.

Van Bogaert (1935).

Famille A. C.

Père normal.

Mère neuro-fibromateuse.

Sur neuf enfants :

Deux épileptiques avec taches cutanées café au lait.

Un est épileptique.

Un est épileptique avec Recklinghausen.

Une fille indemne a deux enfants atteints de Recklinghausen et quatre sains.

Harvitz (1909).

Femme atteinte de Recklinghausen.

Deuxième génération : deux fils atteints de la même maladie et un apparemment indemne qui donne souche à six enfants : trois normaux et deux atteints de la maladie familiale, l'un de ceux-ci a aussi dans sa descendance un enfant atteint.

Struve et Steiner (1930).

Mère : Recklinghausen.

Père normal.

Sept enfants : six atteints, un normal.

Sundermann et Williams (1934).

Père normal.

Mère : Recklinghausen.

Huit enfants : quatre atteints de la maladie de la mère, l'un de ceux-ci donne souche à cinq enfants, dont un est atteint.

LECLERC (1908).

Homme 28 ans : RECKLINGHAUSEN. Son père, son aïeul, son bisaïeul, son trisaïeul, étaient atteints de la même maladie, seuls les hommes furent atteints.

Rapportons deux observations postérieures à la thèse de ZIMMER.

ULLMO (1932).

Cas héréditaire et familial retrouvé sur trois membres d'une même famille et dans deux générations.

La malade vient consulter pour grossesse. Pas d'antécédents directs ou collatéraux de maladie de RECKLINGHAUSEN.

A 5 ans, la malade commence à présenter les premiers signes.

Actuellement : taches pigmentaires extrêmement nombreuses, surtout sur le front, semis très serrés. Sur les quatre membres, il y en a relativement peu.

Tumeurs cutanées plus ou moins molles au niveau du visage.

Naevi molluscums.

Logorrhée, sub-excitation.

Pas de réactions sérologiques positives.

Son deuxième enfant (8 ans) présente sur le tronc quelques taches café au lait et un névrome plexiforme à l'annulaire droit.

Retard psychique, marche à 4 ans, parle à 2 ans, mais parle encore très mal, ne sait ni lire ni écrire, ne connaît pas son nom de famille, ne termine pas ses mots en parlant. Dents normales, mais au nombre de quatre jusqu'à 6 ans.

Réactions sérologiques négatives, voûte du palais ogivale. Enurésie.

Le cinquième enfant (15 mois) : ne parle pas du tout, il a quatre dents, ne présente qu'une tache brune sur le dos. Coléreux, bat son frère.

PIOTROWSKI (1942).

Père, grand-père et petit-fils morts de neuro-fibromatose cérébrale.

Observation du petit-fils :

Paralysie faciale ayant débuté il y a quatre ans, intéressant surtout le VII^e^ *supérieur*, le VII^e^ inférieur est peu atteint. Fond d'œil normal. Pas d'atteinte d'autres nerfs crâniens. Légère atrophie, jambe, cuisse gauche et bras gauche.

Sur la peau, quantité de petites nodosités ,allongées, dures, n'adhérant pas à la peau.

Puis quatre ans après, apparition d'un syndrome d'hypertension intra-crânienne avec baisse de la vue, stase papillaire bilatérale plus marquée à droite, avec adiadococinésie gauche et ataxie. Abolition du réflexe lumineux huit jours plus tard, tendance à la chute à droite, avec, à gauche, baisse de l'acuité visuelle.

Opération : trépanation. Aggravation. Mort en six mois.

Observation du père :

Né en 1886, ne présente rien d'anormal jusqu'en 1896. On constate alors une cécité de l'œil gauche vraisemblablement congénitale. 1/10^e^ à droite.

Apparition sur la cuisse droite, en 1899, d'une tumeur.

En 1904, vertiges, chutes, pas de pertes de connaissance. Cela se produit une ou deux fois par jour pendant quatre à six mois, puis plus rare.

Signes neurologiques :

Troubles cérébelleux : pas d'adiadococinésie, nystagmus à gauche.

Parésie du voile du palais à droite, facial indemne.

Weber latéralisé à gauche.

Hémiatrophie droite.

Fait une première poussée de fibromatose à 13 ans et une deuxième à 29 ans.

Observation du grand-père (1860-1891) :

Céphalées, démarche ébrieuse, bourdonnements d'oreilles, surdité gauche, puis droite.

En 1891, baisse de la vue, vomissements du type cérébral, dysarthrie, mort rapide.

Observation de l'oncle :

Mort à 18 ans.

Chute de bicyclette à 17 ans : céphalées, vertiges intenses avec chutes sans pertes de connaissance, pas de démarche ébrieuse, pas de surdité, pas de bourdonnement d'oreille. Stase papillaire huit mois avant la mort. Vomissements du type cérébral, mort subite.

COCKAYNE rapporte aussi de très nombreux cas, d'ailleurs repris par ZIMMER dans son travail, il insiste sur le désaccord complet régnant entre les généticiens au sujet de cette maladie. Certains envisagent un facteur dominant, d'autres un facteur récessif et certains des facteurs multiples, opinion qui semble à ZIMMER la plus vraisemblable.

COCKAYNE souligne que l'hérédité se manifeste d'une façon continue, et rapporte 111 cas, dans lesquels toutes les générations successives sont atteintes, contre 11 dans lesquelles les sujets d'une génération sont restés indemnes, jouant simplement le rôle de conducteurs (BERGGRUN, HINTZ, BASSOE, etc...).

Dans certains cas d'ailleurs, l'hérédité ne se limite pas à la similitude des lésions, mais à d'identiques localisations : LAIGNEL-LAVASTINE a observé, en 1900, des lésions identiques du sein gauche chez la mère et la fille, dans l'observation de BRUNS, mêmes lésions dans la région fronto-temporale.

Certains travaux ont pu suivre la maladie dans plusieurs générations (cas de LECLERC, HARBITZ).

Tous ces faits tendent à faire admettre la dominance de l'affection. En raison de la rareté de l'affection, l'atteinte dominante hétérozygote est la plus vraisemblable, pour peu qu'il y ait un malade homozygote, il faudrait que ses deux parents soient tous deux atteints de la même affection, ce qui est très rare et ne pourrait guère s'observer que dans des lignées consanguines, dans ce

cas d'ailleurs, la proportion des sujets tarés serait beaucoup plus forte que ce qui est observé.

Cockayne et Zimmer, en conclusion de leurs statistiques, donnent 156 descendants frappés pour 191 indemnes, « soit à peu près un rapport de 1, allant assez bien avec l'hypothèse d'un facteur dominant, le parent frappé représenterait un hétérozygote dominant, et le parent indemne, un homozygote récessif ».

Cockayne note que la seule observation pouvant faire supposer une dominance homozygote, serait celle de Muller où les deux parents étaient atteints de neuro-fibromatose, mais sur leurs cinq enfants, deux seuls sont atteints, il est possible, d'après les lois mendéliennes, que l'un ou les deux atteints, soient homozygotes, mais nous ne connaissons rien de leur descendance. On ignore d'ailleurs si l'état homozygote est un facteur léthal ou s'il est compatible avec la vie.

Mais, à côté de cette dominance, rappelons que onze observations (Adrian, Charpentier, Deri-Feindel, Guinon, Reubsaet, Kolepke, Marx, Murray, Salomon, Spitzmuller, Cockayne) dans lesquelles l'absence de lésions est constatée chez les ascendants directs avec atteintes dans les générations antérieures, fait penser à un facteur récessif : les deux parents normaux phénotypiquement seraient génotypiquement tarés, leurs descendants malades devraient alors être des homozygotes.

Si nous comparons l'évolution génétique de la sclérose tubéreuse et de la neuro-fibromatose, nous voyons que cette dernière maladie peut être étudiée dans un nombre de générations plus grand, qu'il n'y a pas de nette aggravation des symptômes d'un malade à ses descendants, et que si des tares nouvelles, telles qu'épilepsie et arriération mentale, apparaissent dans la lignée, elles sont bien moins fréquentes que dans la maladie de Bourneville; les mutations doivent être moins fré-

quentes, moins intenses, dans la fibromatose, et s'accompagnent moins souvent d'un facteur léthal.

Dans la maladie de LINDAU l'hérédité a été beaucoup moins étudiée que dans celles de BOURNEVILLE et RECKLINGHAUSEN. Nous n'avons pu relever que quarante-neuf observations dans lesquelles l'hérédité est certaine et se groupent en seize familles. Un grand nombre d'autres observations (vingt-six dans le seul travail de SCHNEIDER) ne comportent aucune mention des troubles de l'hérédité.

Rapportons brièvement les observations dans lesquelles la notion d'hérédité est la plus nette.

CUSHING HARVEY et PERCIVAL BAYLEY (1928).

Premier cas : homme de trente ans atteint d'angiome rétinien, son père est mort d'un kyste cérébral, sa sœur de la même maladie.

Deuxième cas : homme, trois fils et deux nièces atteints de la maladie de LINDAU.

MOLLER (1929).

Malade de 32 ans, avec troubles de la vision. A 43 ans, apparition de vomissements, céphalées, parésie gauche avec atteinte des VII[e] et IX[e] nerfs crâniens. A l'opération, hémangiome kystique du cervelet.

Père mort de tumeur cérébrale, frère aîné décédé de tumeur du cervelet, le troisième frère d'un hémangiome du cervelet.

Dans la troisième génération, deux filles du premier frère meurent de tumeurs du cervelet. La plus jeune avait aussi une tumeur rénale.

ROCHAT (1931).

L'auteur rapporte un cas d'angiome cérébral de type LINDAU dans une famille où plusieurs membres, ascendants et collatéraux sont morts de la même maladie.

COLLIER (1931).

Tumeur de la moelle et du cervelet avec hypernéphrome chez deux sœurs.

HARTMANN et SOURDILLE (1931).

Jeune homme de 24 ans présentant un kyste angiomateux de la rétine, la mère était porteuse d'un angiome kystique du cervelet, le grand-père maternel est mort aveugle avec une tumeur cérébrale. Deux autres frères et sœurs sont décédés de maladies nerveuses non diagnostiquées.

LOTMAR (1935).

Femme de 44 ans présentant une angiomatose rétinienne associée à une tumeur vasculaire du cervelet. Son grand-père est mort de la même maladie.

PORTA (1937).

Un enfant présente à 2 ans une cécité avec bradycardie, crises cloniques et toniques, mort à 3 ans. La sœur meurt au même âge de la même affection.

A l'autopsie, angioblastome énorme du cervelet.

FRENKEL (1912).

Un homme de 24 ans présente une baisse de l'acuité visuelle avec phacomes bilatéraux. Sa sœur a perdu l'œil gauche à 15 ans, le droit à 18 ans, avec mêmes lésions que chez le frère.

POLLACK et FRAGE (1921).

Observation d'une maladie de VON HIPPEL chez une femme et deux de ses trois enfants.

TRESLING et ROCHAT (1927).

Première génération ; père bien portant, mère morte d'une tumeur du cervelet.

Deuxième génération : P. S. présente une angiomatose de la rétine droite et souffre de céphalées. H. S. : angiome cérébelleux et angiomatose rétinienne. M. S. : tumeur cérébelleuse.

Troisième génération : un enfant de M. S. présente une angiomatose rétinienne bilatérale.

Brandt (1931).

Un homme de 46 ans atteint d'angiomatose rétinienne associée à une tumeur de l'hémisphère cérébelleux gauche.

Deux enfants et le fils de l'un de ceux-ci sont atteints d'angiomatose rétinienne.

Pollack et Frogé.

Dans une famille, la mère et les deux filles ont des lésions oculaires à type de phacomes, le père et le fils sont indemnes.

Oppenheim.

Rapporte une intéressante observation très suspecte pour Kufs au sujet de l'hérédité : il s'agit d'un enfant de 10 ans atteint d'un angiome du cerveau. Sa mère présente un angiome de la face.

Tresling.

Deux frères âgés de 25 et 27 ans atteints d'angiomatose rétinienne. La mère était morte longtemps avant d'une affection cérébrale imprécisée, un autre frère présenta à 1 an 1/2 des accès d'épilepsie avec stase papillaire.

P. Martin et Van Bogaert (1933).

Deux sœurs atteints d'hémangiome du cervelet. Rien dans les ascendants ou les descendants.

Van Gehuchten et Martin (1943).

Deux frères atteints de kystes cérébelleux vasculaires avec angiomatoses rétiniennes : un autre frère : angiomatose rétinienne et glaucome.

En dehors de ces quelques observations, l'hérédité ne put être mise en évidence dans les travaux où elle fut recherchée soigneusement (PORTA, SCHUBACK, VIETS, TEDESCHI « deux cas», DAVIDSON, OGUCHI « deux cas », ROULET « deux cas »).

En résumé, d'après les observations rapportées plus haut, il ne semble pas y avoir dans cette affection d'aggravation des troubles chez les représentants successifs d'une même lignée, ni d'apparition d'autres séries de signes à type d'arriération mentale et d'épilepsie. Il n'y a pas prédominance d'atteinte d'un sexe.

Des arbres généalogiques que l'on peut dresser avec ces diverses observations, il semble que la dominance soit généralement la règle, mais de nombreux auteurs insistent sur le facteur récessif qui ne semble pas au vu de ces diverses observations, pouvoir être nettement éliminé.

En ce qui concerne les deux premières affections que nous avons étudiées, le rôle de l'hérédité et ses modalités sont généralement admises; son rôle soupçonné dans la maladie de LINDAU. Il n'en est pas de même dans l'angiomatose encéphalo-trigéminée au sujet de laquelle les avis sont très partagés. Cette affection a d'ailleurs été jusqu'ici, fort peu étudiée, surtout au point de vue de l'hérédité. Beaucoup d'auteurs signalent un peu comme un postulat son rôle, mais très peu en rapportent des exemples concluants. Sur les cent quarante-quatre cas d'angiomatose encéphalo-trigéminée existant dans la littérature, quatre ou cinq observations seules, indiquent un facteur héréditaire net.

KOCH (1942).

Il rapporte cinq arbres généalogiques dans lesquels se remarque la grande variabilité de la maladie dans une même famille.

Dans la majorité des cas il y a coïncidence de noevi vasculaires avec angiomatose cérébrale ou glaucome, mais dans les générations ayant précédé ou suivi, on ne trouve que des formes rudimentaires, au niveau soit de la peau, soit des centres nerveux.

Le même auteur rapporte une autre observation d'un malade de 38 ans. Les recherches généalogiques se sont étendues à quatre générations et ont porté sur soixante-quatre personnes. La mère présentait un naevus de la peau et souffrait d'hémicrânie. Un enfant d'un cousin du côté paternel est porteur d'un naevus. Le père est mort à 32 ans, de cause non précisée. La grand-mère maternelle souffrait de migraine, un de ses frères d'épilepsie.

Dans la famille du père on trouve aussi deux cas d'épilepsie (sœur du grand-père et fils d'un frère du père).

Dans la famille de la mère, deux autres cas de migraine.

Un frère du malade souffre d'hémicrânie.

Rappelons l'observation de OPPENHEIM que nous avons rapportée lors de l'étude de l'hérédité de la maladie de LINDAU et qui a montré qu'une femme atteinte d'angiomatose encéphalo-trigéminée a eu un enfant porteur d'un hémangiome du cervelet.

DELAY et PICHOT (1946).

Garçon de 11 ans atteint de maladie de STURGE-WEBER.

Un frère mort à 6 mois d'état convulsif.

Un deuxième frère atteint d'angiomatose rétinienne typique.

Un troisième frère présente des images radiologiques d'hypertension intra-crânienne.

KUFS.

Malade atteint d'angiome cutané avec épilepsie et démence sénile. Angiome cérébral à l'autopsie. Sa fille présente des phacomes rétiniens.

A ceci se limite les cas probants dans lesquels l'hérédité de l'angiomatose encéphalo-trigéminée peut être nettement invoquée. L'observation de GEYELING et PENFIELD généralement citée par les auteurs comme un cas de maladie de STURGE-WEBER familiale concerne, ainsi que le fait remarquer CROUZON (1933) une endartérite cérébrale calcifiante non angiomateuse.

Dans d'autres cas, l'hérédité a été mentionnée mais non étudiée complètement, et ces observations sont inutilisables. LAFON, dans sa thèse, réunit vingt-six observations; dans aucune on ne peut retenir de données valables pour l'étude de l'hérédité. Toutes celles qu'il rapporte, où l'hérédité fut étudiée, ont donné d'ailleurs des résultats négatifs.

SCHIOTZ signale que les garçons sont touchés deux fois plus souvent que les filles, ce qui lui fait penser à la possibilité d'une hérédité liée à des gênes fixés sur les hétérochromosomes.

En conclusion de son cas plus haut rapporté, KOCH conclut à l'existence d'un facteur dominant, sans non plus éliminer la possibilité d'un facteur récessif.

VAN BOGAERT insiste, lui aussi, sur la récessivité de l'affection atteignant surtout le sexe masculin.

Dans cette affection, comme d'ailleurs dans la maladie de VON HIPPEL-LINDAU, l'hérédité n'a pas été systématiquement étudiée et peu d'observations sont utilisables. Les conclusions que l'on en peut tirer sont elles-mêmes assez flottantes. Alors que pour les maladies de BOURNEVILLE et de RECKLINGHAUSEN le facteur dominant est presque généralement admis et que pour la maladie de LINDAU, la dominance, soit ce qui s'observe le plus souvent, le problème reste entier faute d'observations probantes pour la maladie de STURGE-WEBER; il semble tout de même que pour ces deux dernières maladies, les mutations de gêne doivent être moins intenses

que pour les deux premières, car on ne voit pas se produire d'aggravation nette au cours de la descendance, ni apparaître de facteur léthal.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous avons vu que VAN DER HOEVE avait réuni sous le nom de phacomatoses les angiomatoses encéphalo-trigéminées, la maladie de RECKLINGHAUSEN et la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE.

Du point de vue anatomo-pathologique, ces diverses affections sont caractérisées pour VAN DER HOEVE par la « présence de taches naevo-pigmentaires souvent « héréditaires ou familiales localisées en différents « points du corps humain à différents organes, existant « dès la naissance ou apparaissant ultérieurement, sus- « ceptibles de former de réels blastomes et même de « subir une dégénérescence maligne, mais ne contenant « pas de cellules naeviques ».

Nous nous proposons donc d'envisager dans ce chapitre les trois grands types de phacomatoses, tels que VAN DER HOEVE les envisage.

Nous ajouterons à ces trois types de VAN DER HOEVE la maladie de VON HIPPEL-LINDAU. Nous étudierons essentiellement les caractères généraux des proliférations ou des anomalies histologiques. Nous distinguerons à la fin les différences, nous proposant d'envisager dans un autre chapitre, l'unité du groupe.

Notre étude sera plus particulièrement celle des lésions cutanées, des lésions des centres nerveux, du système oculaire en général et des autres organes. Nous envisagerons dans un chapitre spécial les lésions du fond d'œil.

ANGIOMATOSE ENCEPHALO-TRIGEMINEE

Nous rappellerons à ce propos que l'angiomatose encéphalo-trigéminée est le nom français de ce que les anglo-saxons appellent la maladie de STURGE-WEBER-KRABBE.

La lésion est un angiome, c'est-à-dire une hypertrophie ou une hyperplasie du réseau vasculaire de la peau.

L'angiomatose encéphalo-trigéminée doit être rangée dans les angiomes plans. Sa coloration varie du rouge franc au bleu noirâtre. Sa topographie s'étend sur tout le territoire du trijumeau où elle est caractéristique.

Du point de vue histologique, on peut ramener cette lésion soit à une simple télangiectasie des vaisseaux de la peau, ce stade télangiectasique constituant d'ailleurs souvent le début de la formation de l'angiome; soit au type de l'angiome capillaire qui est constitué par un entrelac de vaisseaux à lumière étroite dont la paroi est composée d'une couche unique d'endothélium, à l'extérieur de laquelle se trouve une mince plaque de collagène. On peut trouver, souvent d'ailleurs, un péricyte rameux à la surface de cet endothélium, péricyte qui peut constituer la première ébauche de la couche musculaire.

Les localisations cérébrales sont beaucoup plus intéressantes. En 1911, VON HIPPEL avait décrit un angiome rétinien en insistant sur les caractères qu'il présente de prolifération gliale. Pour lui, il s'agit d'un phénomène « particulier ». MILLER et MARBING, quelque temps plus tard, ne voient dans les néo-formations vasculaires qu'un processus secondaire. ROUSSY et OBERLING séparent de l'angiome caverneux banal l'angiome réticulo-endothélial qu'on trouve dans des lésions du cerveau qu'ils appellent « angio-réticulome ». Ce dernier comporte, en dehors des vaisseaux, un tissu inter-vasculaire

spécial qui est susceptible de se transformer soit de façon kystique, soit de façon xanthomateuse. VON HIPPEL mettait l'accent dans sa communication de 1911 sur l'aspect de prolifération gliale primitive que présentait l'angiome qu'il avait décrit.

D'après ROUSSY et OBERLING, les caractères morphologiques des glioses primitives consistent en une prolifération exubérante du tissu névroglique. Tantôt, il s'agit d'une glie fibreuse qui donne au tissu sa consistance, tantôt, il s'agit d'une prolifération essentiellement cellulaire, les astrocytes prédominent et présentent souvent des formes anormales et monstreuses.

Il semble que les observations où coexistent une lésion cutanée sous forme d'angiome facial et une lésion encéphalique sous forme tumorale soient assez rares.

Nous citerons, entre autres, les cas de KALISCHER, de BRUSHFIELD et WYATT, de KNUD KRABBE et de GIAMPAHUO.

KALISCHER rapportait le cas d'un enfant atteint de télangiectasie de la face associée à une angiomatose méningée vérifiée par l'examen histopathologique.

BRUSHFIELD et WYATT relataient le cas d'un malade qui présentait un angiome cutanéo-facial avec, à l'autopsie, une tumeur reliée aux méninges, située dans la fosse interpédonculaire et la scissure de SYLVIUS et dont la consistance était de type spongieux et angiomateux.

Dans un article de 1934, KNUD KRABBE signalait la maladie qui porte son nom et qu'il caractérisait par des calcifications cérébrales voisine des sinus, très particulières, décelables à la radiographie et dont la localisation la plus fréquente se situait dans le lobe occipital. Ces calcifications avaient d'ailleurs déjà été signalées par WEBER et DIMITRI et par Clovis VINCENT et HEUYER.

L'intérêt de la communication de KNUD KRABBE résidait dans l'autopsie qu'il avait pratiquée, autopsie qui

montra que l'image radiographique dense, d'aspect sinueux, correspondait à des calcifications du cortex dans sa portion la plus extérieure. La pie-mère n'était pas atteinte, présentait une riche vascularisation, mais pas d'angiomes vrais. « Les calcifications sont dues à « des granules microscopiques, le plus souvent locali- « sées, surtout dans la deuxième et la troisième cou- « che corticale. Il y en a dans la couche moléculaire et « de très rares disséminées dans les autres régions », ces éléments sont toujours plus fréquents dans les régions corticales des sillons. « Le tissu cérébral à cet « endroit est réduit à une neuroglie fibrillaire ». Ainsi ces calcifications ne sont pas dues à des angiomes pieméniens qui se seraient calcifiés, pour l'auteur ce serait une malformation très générale de l'organisme vraisemblablement secondaire. (En effet, il y a coexistence d'angiomes de la face et d'autres anomalies).

A l'appui de l'opinion de Knud Krabbe, Egaz Moniz et Almeida Lima, en 1935, rapportèrent une étude artériographique et phlébographique d'un malade atteint de cette maladie, et chez lequel la radiographie avait montré une concrétion de la région occipitale gauche, « con- « crétion sinueuse, cérébriforme semblant modeler les « sillons ». Par injection de Thorotrast dans la carotide primitive gauche suivie d'artériographie, les auteurs observèrent qu'il n'y avait aucune relation entre calcification et circulation. Le résultat fut le même après phlébographie, amenant ainsi une preuve que les images observées n'étaient pas de vrais angiomes.

Nous citerons encore l'observation de Giampalmo qui, en 1940, rapporte l'autopsie d'un malade atteint de maladie de Sturge-Weber. Il découvrit une hypoplasie marquée de tout l'hémi-crâne droit avec une angiomatose méningée. Les capillaires montraient de nombreuses calcifications diffuses et de petits noyaux calcifiés jusque dans la profondeur du gyrus. Sur toute la moi-

tié droite du cerveau on notait un naevus avec cellules chromatophiles. On notait également une angiomatose de la choroïde à droite, une angiomatose de la partie gauche du ventricule latéral et de toute l'hémiface droite, enfin un angiome malin caverneux et coloré de la lèvre supérieure droite.

Dans quelques rares observations enfin, on note la coexistence d'angiomes cutanés disposés suivant le mode métamérique et d'un syndrome syringomyélique, ce qui pose la question de l'existence d'un syndrome neuro-cutané spinal et celle de ses rapports avec la syringo-myélie vraie.

Cette question peut être intéressante, nous ne l'envisagerons pas plus longuement car elle dépasserait le cadre de cette étude.

LA MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU

Le travail de CUSHING et BAILEY, au sujet des tumeurs vasculaires de l'encéphale, distinguait les méningiomes angioblastiques chez lesquels il n'y avait pas d'association cutanée et les angioblastomes du cerveau et plus particulièrement du cervelet. Depuis LINDAU, cette deuxième catégorie de tumeur vasculaire fait partie de la maladie qui porte son nom.

Nous avons vu dans l'historique que la maladie de VON HIPPEL-LINDAU était constituée :

1) d'une lésion rétinienne à type d'angiome de la rétine que nous étudions au chapitre « fond d'œil »,

2) de lésions du système nerveux central;

3) de lésions viscérales.

Nous n'étudierons ici que les deux dernières.

A) *Lésions du système nerveux central.*

Elles consistent avant tout dans une atteinte du cervelet. Nous citerons, entre autre, l'observation de PORTA qui rapportait, en 1937, le cas d'une maladie de LINDAU où se trouvaient associées des images encéphaliques anormales et une lésion néoplasique du cervelet, (partie inféro-interne du lobule semi-lunaire gauche). Histologiquement, c'était un angioblastome caractérisé par un énorme développement des capillaires, les éléments du tissu interstitiel étant mésenchymateux et réticulo-endothéliaux. Il s'y trouvait aussi des « mastzellen » et des cellules pseudo-xanthochromiques, il n'y avait aucun signe d'hémorragies. Au point de vue macroscopique, l'autopsie montrait une aplasie presque complète du vermis, du corps restiforme et des pédoncules cérébelleux supérieurs avec absence de la membrane obturatrice du quatrième ventricule. L'auteur note de plus des anomalies topographiques et architectoniques du diencéphale et du mésencéphale, une aplasie du corps calleux de tout le fornix et des vaisseaux, en particulier, du cervelet.

Les lésions cérébelleuses, en principe, peuvent siéger ainsi que le relatait VIALLEFONT, en 1937, au niveau du IV^{e} ventricule (SILLEWIS), et du bulbe (BRANDT).

La grosseur de la tumeur peut atteindre celle d'un œuf de pigeon ou de poule. Elle est kystique « avec tumeur murale beaucoup plus petite, parfois minuscule, comme il est de règle dans les angiomes kystiques » (VIALLEFONT).

Les caractéristiques histologiques de ces tumeurs sont bien connues depuis LINDAU, CUSHING et BAILEY. Elles sont formées de capillaires dans l'intervalle desquels on voit des cellules en plus ou moins grande prolifération (angiomes cellulaires de CUSHING et BAILEY). Elles auraient une origine endothéliale.

ROUSSY et OBERLING relatent également des cas où

les cellules intercapillaires seraient d'ordre glial; ils observent surtout cela au niveau du cervelet et pensent que la prolifération névroglique survient alors d'emblée.

Transformation fibreuse, xanthomateuse ou kystique sont parmi celles qui caractérisent l'évolution de ces « angiogliomes » (Roussy et Oberling).

B) *Les lésions viscérales.*

Comme nous le verrons pour la maladie de Bourneville, on trouve dans les autopsies de maladie de Von Hippel-Lindau des lésions viscérales qui sont plus fréquemment situées au niveau du pancréas. On en trouve aussi au niveau des reins ou des glandes surrénales.

Elles sont essentiellement formées de kystes à cellules cubiques, aplaties, endothéliales. On y note une grande abondance de tissu interstitiel et un parenchyme d'aspect normal.

« Mais il s'agit parfois de véritables tumeurs, tels qu'hypernéphromes, adénomes, angiomes, surtout au niveau des reins, et la formation kystique passe alors au second plan » (Viallefont).

Kups, enfin, a cité des angiomes caverneux du foie et Czermack des adénomes kystiques des ovaires.

LA NEURO-FIBROMATOSE DE RECKLINGHAUSEN

D'après les conceptions modernes de l'Ecole Française, (Brissaud), encore développées par Jakovlev et Guthrie, la neuro-fibromatose est « une maladie du « système nerveux susceptible d'intéresser l'ensemble « des formations centrales et périphériques issues de « l'ectoderme ».

Cornil reprit cette étude et pour cette « prolifération gliale simultanée de la névroglie cérébrale méningée et de la glie périphérique », il proposa le nom de « neuro-ectodermatose ».

Lésions cutanées.

Nous n'étudierons que rapidement les *lésions cutanées* de la neuro-fibromatose. Elles sont caractérisées soit par une pigmentation punctiforme ou café au lait, soit par une tache réalisant le naevus variant du jaune au brun.

L'histologie montre que ce sont des névromes de tissu formé d'éléments fusiformes avec neurites disposés en faisceaux ou tourbillons. D'autres éléments peuvent prendre l'allure de gliome périphérique avec leur aspect cellulaire plus dense, leur apparence fibro-sarcomateuse, leurs images de tourbillons allongés, de juxtaposition très étroite de nodules, leurs dégénérescences avec éléments globuleux et spongieux. Parfois, c'est l'aspect de gliomes périphériques malins sous forme de sarcomes fusiformes ou polymorphes. Tous ces aspects sont parfois encore compliqués par l'apparition de cellules ganglionnaires plus ou moins différenciées réalisant un ganglioneurome.

Lésions viscérales.

En dehors de ces lésions purement cutanées, on trouve chez les malades atteints de la maladie de Recklinghausen dans les lésions nodulaires d'autres organes — (poumons, cœur, estomac) —, comme en témoignent les nombreuses observations que Zimmer a recueillies dans sa thèse sur « la diathèse néoplasique du système nerveux ».

Lésions de l'œil.

Les lésions de l'appareil oculaire en général, sont caractérisées par une atteinte de la paupière et des enveloppes de l'œil, soit par le névrome plexiforme, soit par le fibrome molluscum.

On peut ainsi schématiser les lésions les plus fréquentes de l'appareil oculaire :

— épisclérotiques caractérisées par une fibromatose diffuse;

— sclérotiques (du même ordre) ;

— choroïdienne qui est épaissie par place avec quelques nodules fibromateux;

— enfin, les tumeurs de la rétine décrites par Van der Hoeve et dont nous parlerons plus ultérieurement.

Lésions du système nerveux central.

1) — *Les lésions des méninges* sont, soit des *méningiomes épithéliaux purs* à limite nette, formés d'éléments néoplasiques polyédriques, groupés en alvéoles irrégulières de disposition concentrique autour d'un centre formé de boyaux épithéliomateux. On a ainsi un aspect de globes épidermiques avec au centre du collagène qui, pouvant évoluer vers la calcification, donne alors des calcosphérides. Ce sont encore des *méningoneurinomes,* composés d'éléments fusiformes, ondulés ou imbriqués. Leur topographie est alvéolaire. Ils coexistent avec des zones syncitiales et leurs noyaux sphériques plus petits et plus nombreux avec une substance interstitielle vacuolisée. On peut encore trouver des *méningiomes de type conjonctif* au tissu lâche à cellules étoilées ou fibroblastiques.

Enfin, ce peut être des *méningiomes angioblastiques* ou bien congénital, simple, caverneux ou calcifiés coexistant avec des lésions cutanées analogues, ou bien qui se greffent sur le précédent, sous forme d'angioblastomes

de tendance maligne avec un réticulum très abondant et des fibres de collagène inexistantes ou très rares.

Les lésions du système nerveux central sont de deux types :

— les nodules de neuro-fibromatose intra-médullaires;

— les nodules neuro-fibromateux cérébraux.

2) — *Les lésions médullaires* montrent avant tout un processus gliomateux infiltrant où l'on n'arrive ni à délimiter, ni même à distinguer la substance grise et la substance blanche. Il s'y trouve en grand nombre des éléments spongioblastiques (BAILLY), et GUILLAIN les décrit comme des « spongioblastomes multiformes ».

Ces spongioblastomes multiformes s'observent aussi dans le cerveau. GUILLAIN a rapporté l'observation d'un homme de trente-huit ans, atteint de neuro-fibromatose familiale (sœur, mère, tante), avec lésions cutanées. L'autopsie montra : une tumeur du type spongioblastique englobant une partie de la queue de cheval. Les ventricules latéraux étaient dilatés. Ce fait était dû à l'obstruction du trou de MONRO à droite par une tumeur petite, adhérente à la paroi. Cette tumeur avait l'aspect d'un spongioblastome unipolaire du type décrit par BAILEY avec cellules allongées spongioblastes uni ou bipolaires et de place en place des noyaux bourgeonnants.

3) — *Lésions du cerveau.*

Les nodules de neurofibromatose du cerveau peuvent siéger en des points divers, tels que pédoncules cérébelleux (HESSELBACH), région thalamique, noyau lenticulaire, corps strié, hémisphère cérébelleux (VALLENDER). Il ressort des travaux de CESTAN et VALLENDER, à ce sujet, que ces tumeurs seraient plus fréquentes au niveau du cervelet et de l'angle ponto-cérébelleux.

Il y a fréquente coexistence avec les gliomes. JAKOVLEV et GUTHRIE ont englobé à ce point de vue la maladie de RECKLINGHAUSEN et la sclérose tubéreuse dans une même unité.

LÉSIONS DU NERF ACOUSTIQUE.

Nous envisagerons enfin les lésions de l'acoustique qui sont inséparables de la neuro-fibromatose cérébrale.

C'est depuis surtout les travaux de CUSHING que les tumeurs de la VIII[e] paire ont pris une grande importance en neuro-chirurgie. Généralement, dans les cas où il y a tumeur de l'acoustique et maladie de RECKLINGHAUSEN, la tumeur est bilatérale et ce fait est objectivé essentiellement par une surdité bilatérale habituelle.

D'ailleurs, en dehors des faits d'observation clinique, PENFIELD a apporté, pour différencier les tumeurs de l'acoustique uni ou bilatérales, les faits suivants : la tumeur unilatérale n'a de fibres nerveuses que dans la capsule périphérique, tandis que, dans les tumeurs bilatérales on trouve des fibres nerveuses dans toute l'étendue de la tumeur comme dans le RECKLINGHAUSEN.

Il ressort des travaux de SIMONS qu'il y a une différenciation histologique entre les tumeurs de l'acoustique et les tumeurs méningées que l'on observe dans le RECKLINGHAUSEN. Les tumeurs de la VIII[e] paire étant des schwannomes, FLEMING et COOKSON décrivirent un cas de neuro-fibromatose qui se révéla par une tumeur de l'acoustique. Histologiquement, il s'agissait d'un gliome polymorphe angiomateux tel que l'a décrit V. ALAGNA. Dans la région para-centrale et operculaire il y avait un net épaississement de la dure-mère. Au niveau de la faux du cerveau, entre les deux pôles et, à droite, à la partie supérieure du lobe frontal, on trouva un noyau endothéliomateux gros comme un pois.

En 1924, WINDFELD s'opposa à la conception admise à la suite des travaux d'HENSCHEN et qui voulait que la distinction histologique soit nette entre tumeurs méningées (méningomes) et tumeurs acoustiques (schwannomes) et qu'un des caractères principaux des tumeurs acoustiques soit d'être localisées au segment distal intra-temporal de la VIII[e] paire. WINDFELD insiste en effet, sur les rapports très étroits qui unissent ces deux sortes de formations, rapports qui entraînent parfois de grandes difficultés pour les distinguer.

Nous ne prendrons aucune position à ce sujet. Rappelons cependant que parfois ces tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux sont susceptibles de donner des métastases ainsi qu'en témoigne un cas rapporté par SCHMINCKE, en 1925, où l'autopsie montra en dehors de la tumeur de l'acoustique qui était bilatérale, de nombreux nodules infiltrant la dure-mère et offrant la structure de neurinomes de l'acoustique.

LA SCLEROSE TUBEREUSE OU MALADIE DE BOURNEVILLE

1) — ADÉNOMES SÉBACÉS.

La sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE est caractérisée, nous l'avons vu, par les adénomes sébacés qui sont un signe cutané objectif.

Ce sont des néoformations toujours très nombreuses de forme globuleuse, quelquefois acuminées, et qui sont toujours nettement enchâssées dans le derme. Parfois on distingue à leur surface de fines télangiectasies. Leur grosseur varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois. Leur topographie est essentiellement symétrique, ils siègent au visage, empiétant sur le front, le menton, au niveau du pli naso-génien, de la région malaire. Quel-

quefois les éléments dépassent le territoire de la face et on en trouve sur le cou ou dans le cuir chevelu.

Histologiquement, ils sont pour TOURAINE, constitués en partie par des éléments sébacés très hypertrophiés Certains ont l'aspect de simples fibromes avec une vascularisation plus ou moins marquée. L'examen histologique y montre quelquefois des éléments épithéliaux kystiques. Actuellement, les dermatologistes ne sont pas d'accord sur la composition histologique de ces formations.

2) — TUMEURS DE KOENEN.

En dehors des adénomes sébacés, la maladie de BOURNEVILLE donne souvent un curieux symptôme cutané et plus particulièrement unguéal : c'est la tumeur de KOENEN. Cette formation est une tumeur conjonctive, un angio-fibrome unguéal.

Sa forme est oblongue, de la grosseur d'un grain de blé, fixée par l'une de ses extrémités à la partie externe du sillon d'implantation de l'ongle ou des replis unguéaux. Sa couleur est gris rosé. Et cette tumeur saigne facilement.

Du point de vue histologique, c'est un tissu conjonctif lâche, criblé de capillaires. L'épiderme est mince Cette texture rappelle celle du fibro-angiome.

— LÉSIONS ASSOCIÉES.

En dehors des lésions cutanées du type des adénomes sébacés et des tumeurs de KOENEN, on note des fibromes de types divers, des angiomes, des naevi, enfin parfois des atrophies ou des polyposes des muqueuses rectales.

Nous avons vu que pour TOURAINE, par exemple, la structure histologique des adénomes sébacés était con-

rue et classique. Les avis des auteurs diffèrent à ce sujet et nous citerons seulement une communication de WATRIN, en 1939, qui, après biopsie de lésions macroscopiquement typiques de la face chez un malade atteint de maladie de BOURNEVILLE, écrivait : l'aspect histologique était le suivant : « Sous un épiderme planiforme « on note un chorion fibreux, dense, dans les différents « étages duquel se trouvent des glandes sébacées, les « unes de structure normale, se caractérisent par des « cellules polyédriques d'architecture alvéolaire et « munies d'un noyau arrondi.... les autres ne renferment que quelques cellules sébacées et le reste de la « glande est constitué par des cellules de type basal. « petites, à noyau allongé, et entassées les unes contre « les autres, certaines ne renferment même plus du « tout de cellules du type sébacé. Elles sont essentiellement constituées de cellules du type basal. Il n'y « a par conséquent ni adénome sébacé ni même hyperplasie sébacée ».

Cette observation nous a paru intéressante à rapporter, surtout à la suite des travaux de VAN BOGAERT et de PAUTHIER, qui ont les premiers, attiré l'attention sur le fait que les adénomes sébacés de la maladie de BOURNEVILLE, décrits par RAYER, BALZER, PRINGLE, HALLOPEAU et LEREDDE, étaient très souvent non des adénomes mais des dysplasies ectodermiques congénitales.

Et ici encore, nous attirerons l'attention sur le fait que, dans beaucoup de cas, on trouve à côté de ces formations des éléments angiomateux rappelant ceux de la maladie de VON HIPPEL-LINDAU, ainsi que des éléments fibreux analogues à ceux de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

— LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

Dans la sclérose tubéreuse, comme pour les autres phacomatoses, il y a des lésions du système nerveux

central. On a nommé la maladie de BOURNEVILLE, « Histoatypie corticale disséminée » (PELLIZZI). Nous savons qu'une trouvaille fréquente d'autopsie dans ces cas est celle de tubercules ou de simples nodosités siégeant dans le cerveau. BABONNEIX avait signalé qu'ils étaient avant tout « une prolifération exubérante du tissu névroglique » et essentiellement de sa partie fibrillaire. Il s'y associait un énorme trouble de l'architectonie cérébrale.

CRITCHLEY et EARL, dans leur revue générale, et SCHOB dans un article étudient les modifications corticales, les foyers de sclérose, les images cytologiques. Il ressort de ces travaux qu'on note tout d'abord une diffusion véritablement extrême des hétérotopies cellulaires. « Dans toute la substance blanche, même sans des « circonvolutions saines, on trouve des cellules atypi- « ques et isolées accompagnant volontiers des vaisseaux « à paroi hyaline ». MÉDUNA, dans un article de 1930, étudia avec les méthodes histologiques espagnoles modernes un cas de sclérose tubéreuse. Il découvrit l'existence d'un plasmo-astrocytome dans la région ventriculaire coexistant avec des modifications épendymaires d'ordre proliférant qui ont comme base, ou bien les granulations épendymaires, ou bien sont mêlées aux cellules épendymaires et aux fibres gliales. Il trouva essentiellement des cellules atypiques sans ordre spécial. Il insista sur ces cellules atypiques en notant bien qu'elles ne doivent pas être considérées comme spécifiques et que leur seule présence ne peut poser le diagnostic de sclérose tubéreuse sans la présence d'autres signes.

BRESHFIELD et WYATT, en 1926, ont décrit ces cellules atypiques comme en majeure partie gliales et entrant dans la nomenclature sous le terme de cellules rondes. Dans les endroits où l'hyperplasie est plus marquée, on note des éléments fibreux, la prolifération gliale pour ces auteurs est proportionnelle au nombre de cellules. La diffusion de ces hétérotopies cellulaires est, nous l'avons

vu, un caractère particulièrement important, on retrouve ces hétéromorphies cellulaires isolées, cette fois, dans les noyaux gris centraux (noyau lenticulaire, locus niger).

— Lésions du cervelet.

Ammerbacher, en 1937, étudia les modifications du cervelet dans la sclérose tubéreuse. Il nota :

1) des tumeurs composées d'éléments gliaux et siégeant dans les régions ventriculaires;

2) des tumeurs vasculaires où la prolifération gliomateuse est surtout visible au niveau des corps de Nissl avec une disparition des cellules de Purkinge et la présence d'éléments calcifiés;

3) des modifications hétérotopiques dans la région médullaire et plus particulièrement des fibres médullaires où il y a surtout modification des neuroblastes;

4) des amas calcaires siégeant surtout au niveau des couches de base des cellules ventriculaires alors que les proliférations ci-dessus citées se trouvaient surtout près de l'épendyme.

Van Bogaert ajoute à ces lésions le fait que la couche granuleuse du cervelet est dédoublée.

Enfin nous étudierons les tumeurs sous-épendymaires fréquentes dans la région thalamique et dont Lind compare l'aspect à la coupe à celui d'une « tache de bougie ». Leur caractère tumoral a été identifié par Brushfield comme un gliome fibrillaire; par Hartdegen comme un gliome ganglio-cellulaire, et par Mac Connel comme un astrocytome.

Globus et Straus étudièrent la question en 1932 sur onze cas de sclérose tubéreuse à l'aide de dix-neuf microphotographies. Ils localisèrent la majeure partie des

tumeurs trouvées à la région strio-thalamique. Histologiquement, elles présentaient de grosses analogies avec des spongioblastomes multiformes, si bien que les auteurs cataloguent ces tumeurs comme des « neurospongioblastomes » et le processus entier de la maladie comme une « neurospongioblastose disséminée ».

Pour CRITCHLEY et EARL et aussi pour SCHOB, ces tumeurs sont généralement formées de cellules de nevroglie plasmatique et fibrillaire.

BIELCHOWSKY a décrit trois formes de nevroglie :

— plasmatique à noyau géant,

— fusiforme en bande,

— avec astrocytes monstrueux.

Ces tumeurs évoluent soit vers la dégénérescence bulleuse, (corps amyloïdes ou calcosphérités). Leur texture est généralement peu dure, mais certaines se prêtent mal à la coupe et ont une sorte de gangue difficile à entailler. Lorsqu'elles se présentent ainsi, leur partie centrale est amorphe et à la périphérie se trouvent des calcosphérites.

Généralement bien délimités, ces noyaux tumoraux se prolongent parfois par des fibrilles dans les régions cérébrales adjacentes.

Le problème se pose des rapports histologiques entre la sclérose tubéreuse et les tumeurs cérébrales qu'on y observe. Il apparaît que tous deux sont des processus blastomateux, il y a dans la plupart des cas, comme le fait remarquer VAN BOGAERT, coexistence entre les deux processus. Pour GLOBUS et STRAUS, souvent des malades chez lesquels le diagnostic de gliome cérébral est porté, présentent d'indiscutables lésions de sclérose tubéreuse sous la forme des nodules classiques.

Enfin, dans un cas rapporté par VAN BOGAERT, il y avait une « tumeur centrée par des vaisseaux présen-

« tant, par endroit, une dégénérescence hyaline et com-
« posée de spongioblastes géants et parfois multinu-
« cléés ».

— Lésions des autres organes.

En dehors des lésions cutanées et du système nerveux central, on observe classiquement dans la sclérose tubéreuse des atteintes viscérales multiples dont les plus importantes se voient au niveau du cœur, des reins, de la rate, du foie.

Pour Stigliani les lésions sont toujours de type blastomateux et sont des manifestations d'une seule et même maladie, la généralisation gliomateuse.

L'intérêt de ces atteintes viscérales réside dans le fait que, parfois, elles créent le seul symptôme évident clinique de la maladie comme dans un cas rapporté par Bolsi en 1930, où l'on avait pensé à un néoplasme rénal et où l'autopsie montra un rhabdomyome du rein en même temps que des éléments typiques de prolifération gliale au niveau du cerveau.

De même, le cas rapporté par Korner en 1924, chez lequel on trouva une sclérose tubéreuse diffuse des deux hémisphères cérébraux et un angiolipoléiomyome avec formation sarcomateuse des reins ainsi qu'un lipome du cœur et une hyperplasie pancréatique.

Tedeschi, en 1932, rapporta le cas d'une femme atteinte de sclérose tubéreuse et chez laquelle l'autopsie montra une cirrhose diffuse de type annulaire sans sclérose que l'auteur rapprochait des lésions observées dans la dégénérescence hépato-lenticulaire.

LESIONS DU FOND D'ŒIL

Les phacomatoses, suivant le terme de VAN DER HOEVE, présentent toutes, aussi bien la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE que la maladie de STURGE-WEBER, angiomatose encéphalo-trigéminée, que la maladie de RECKLINGHAUSEN ou celle de VON HIPPEL-LINDAU des lésions oculaires importantes.

Nous les envisagerons pour chaque maladie et nous traiterons dans chaque paragraphe les lésions anatomo-pathologiques que nous avions laissées de côté dans notre chapitre d'anatomie pathologique.

Nous séparerons de suite les lésions spécifiques de chaque affection, des lésions du fond d'œil symptomatiques de tumeur cérébrale que nous étudierons rapidement à la fin. Enfin nous verrons dans une vue d'ensemble les caractères qui rapprochent les différentes lésions décrites.

LA MALADIE DE BOURNEVILLE.

Décrite en 1880 par BOURNEVILLE, elle ne comprenait pas de lésions du fond d'œil.

C'est VAN DER HOEVE qui, en 1921, décrit pour la première fois les lésions du fond d'œil. Chez un sujet qui présentait par ailleurs d'autres signes de maladie de BOURNEVILLE, il trouva une papille dont la moitié supérieure était couverte par une tumeur arrondie, jaune clair avec de légères hémorragies à la surface.

Cette tumeur était la principale. Il se détachait trois plus petites formations des bords supérieurs. VAN DER HOEVE observa que la tumeur principale se vidait et se remplissait à nouveau très vite. De cette tumeur se détachaient de petits fragments qui flottaient à l'intérieur du globe.

Dans la même observation, au niveau du même œil, VAN DER HOEVE observa qu'un vaisseau dans le cadran nasal supérieur de la papille était engainé dans une sorte de formation blanchâtre. Dans la région périphérique se trouvaient trois taches blanchâtres interceptant les vaisseaux nasaux supérieurs. Dans la région de la veine temporale inférieure, en dehors de la macula, il vit une sorte de région blanchâtre relativement épaisse, avec trois vaisseaux à sa surface.

VAN DER HOEVE nota ultérieurement que, dans ces sortes de tumeurs plates, il y avait des incrustations rappelant les tumeurs de l'épendyme.

Pour cet auteur, les tumeurs « sont formées de neurofibrilles et de grandes cellules avec beaucoup de protoplasma, en quelques endroits confluant avec les cellules voisines comme un syncitium.

Ces cellules descendent de cellules embryonnaires, sortes de neurocytes, lesquelles ne se différencient pas en cellules gliales. On peut leur donner de nom de neurocytophakomes ou de neurofibrillo-phakomes. La rétine entre les tumeurs est généralement normale ».

Depuis la publication de VAN DER HOEVE, on trouve d'assez nombreux cas décrits dans la littérature. Ce sont ceux de VOGT, citant un malade observé pendant huit ans, présentant au niveau de l'œil droit des tumeurs, et des taches dans l'œil gauche.

SCHOB, en 1925, décrit un cas où la tumeur visible à l'ophtalmoscope, fut examinée microscopiquement et se montra formée de fibres du nerf optique. Dans la

règle, pour SCHOB, on trouve dans ces tumeurs deux couches histologiques; l'une peu riche en vaisseaux, mais riche en noyaux, contre la limitante interne, et une deuxième très mince entre les fibres nerveuses et les éléments cellulaires ganglionnaires. Pour SCHOB, les tumeurs rétiniennes sont de caractère gliomateux. KUCHENMEISTER (1934), FLEISCHER (1936), BLOCH et GROVE (1939), LUO (1940). Nous citerons encore l'école belge. VAN BOUWDIJK BASTIAANSE, BORREMANS, DYCKMANS et VAN BOGAERT, LEY sont du même avis.

En France, GUILLAIN et LAGRANGE, en 1934, étudièrent le cas d'une jeune fille présentant le tableau clinique d'une tumeur cérébrale à évolution rapide, chez laquelle l'examen du fond d'œil, en dehors de la stase papillaire, montra l'existence d'une tumeur près de la papille à droite avec de nombreuses taches moirées. L'évolution se fit vers la cécité. L'observation de GARCIN RENARD, Mlle HUGUET et CARON relate le cas d'une malade présentant au niveau de l'œil gauche et à la partie inféro-temporale de la papille une formation kystique. En quelques jours de nouvelles lésions se constituaient à type de taches blanc-jaunâtre typiques.

WATRIN, MEIGNANT et WEILLE rapportent le cas d'un jeune garçon présentant des lésions analogues mais bilatérales.

LEREBOULLET, PUECH et BERNARD apportent une observation analogue.

EUZIÈRE, VIALLEFONT et DUC, en 1942, rapportent le cas d'un garçon de vingt-deux ans, atteint de crises comitiales et d'adénomes sébacés et présentant à l'examen ophtalmoscopique « une masse d'allure tumorale blanchâtre située en dedans de la papille et sur un plan un peu plus élevé... paraissant constituée de petits ballons ou de petites vésicules juxtaposées comme une framboise ou une mûre blanche très lumineuse ».

DELAY et PICHOT, THIÉBAUT-MOLINETZ et DAUM, en

1946, présentent des malades atteints de maladie de Bourneville et phacomatose rétinienne.

Nous avons eu l'occasion d'observer deux enfants de la colonie de Vaucluse (service du Docteur Brissot). Le premier, Raymond, 15 ans, était un débile mental avec épilepsie et troubles du caractère importants. Il présentait le syndrome cutané typique de la sclérose tubéreuse de Bourneville. L'examen du fond d'œil pratiqué dans le service de neuro-chirurgie de Sainte-Anne montra : à droite, une petite tumeur de la grosseur de la papille, blanc-ivoire très brillante, bosselée, située près d'une branche de l'artère nasale inférieure, entourée d'une zone légèrement ombrée traversée par un petit vaisseau sinueux. Au-dessous de cette première lésion, on découvre sur une branche de l'artère nasale supérieure une tumeur de la même taille que la précédente mais un peu moins saillante, légèrement allongée et moins brillante ».

Notre deuxième malade, Marcel, sept ans, est un arriéré mental du niveau de l'idiotie présentant lui aussi le syndrome cutané de la maladie de Bourneville. L'examen du fond d'œil rendu très difficile par l'agitation du malade montra : à droite, une petite tache brillante jaunâtre, un peu au-dessus et en dehors de la macula.

Au-dessous de la macula, une large zone grisâtre paraissant surélevée avec, transversalement un reflet brillant. La papille avait des bords irréguliers et était jaunâtre dans sa partie temporale.

La maladie de Recklinghausen.

Pour Bielchowsky, la maladie de Recklinghausen et la maladie de Bourneville étaient une même maladie, la différence entre les deux était due aux localisations.

Van der Hoeve rapporte en 1925, trois cas de maladie de Recklinghausen chez lesquelles il trouva des tumeurs rétiniennes.

L'examen du fond d'œil à gauche montra chez un malade vu en 1923 « une stase papillaire et deux petites tumeurs de la rétine et dans l'œil droit des restes de détachement de la rétine avec, à la place de la papille une masse grisâtre avec des vaisseaux tortueux ».

L'auteur étudia avec Neuwienhuyse ces tumeurs rétiniennes, en obtint des micro-photographies et trouva qu'elles étaient pour la plupart analogues aux tumeurs de la maladie de Bourneville, en particulier, qu'elles étaient constituées comme les tumeurs de la papille par des neuro-fibrilles et des cellules de type embryonnaire. « Ces tumeurs montrent parfois de petits boutons tombant dans le vitré, se fixant à l'ora cerrata. Ces métastases contiennent des cellules de la tumeur et forment de petits kystes ». Dans un de ces cas, l'auteur signalait une analogie frappante des lésions observées avec celles de la maladie de Von Hippel-Lindau caractérisée par une région montrant de gros vaisseaux entrelacés et tortueux, détail qui est une des caractéristiques de cette maladie (angiomatose kystique).

Van der Hoeve signalait aussi l'opinion de Neuwienhuyse qui notait que dans plusieurs cas de maladie de Recklinghausen, il y avait une grande prolifération gliale sur la papille ainsi qu'une tendance marquée vers la dégénérescence kystique de la rétine.

On pourrait mettre sous la rubrique « dépendant de la maladie de Bourneville » les neurocytophakomes et les neuro-fibrillophakomes, et sous la rubrique « dépendant de la maladie de Recklinghausen » les apparences vasculaires de certaines régions, la prolifération gliale, la dégénérescence kystique et les décollements de la rétine.

Cependant il faut signaler que Van der Hoeve signale que les cellules sont un peu moins grandes et avec moins de protoplasme dans les lésions du fond d'œil de la maladie de Recklinghausen que dans la maladie de Bourneville et qu'enfin on n'y trouve pas comme c'est le cas dans la sclérose tubéreuse, d'incrustations.

L'examen du fond d'œil dans la neurofibromatose montre, qu'associée aux tumeurs rétiniennes, il y a souvent une atrophie du nerf optique (papille pâle décolorée). Signalons l'important travail de Fischer que Zimmer rapporte dans sa thèse qui observa une fois une artère hyaloïdienne persistante et quatre fois la présence de fibres nerveuses à myéline au niveau de la rétine (douze observations en tout).

En 1925, Van der Hoeve rapporte le cas d'un malade atteint de neuro-fibromatose et qui présentait une atrophie des deux nerfs optiques. L'auteur donnait à ce fait une explication ingénieuse. Par analogie avec la surdité des malades atteints de la même maladie et ayant un méat auditif agrandi par suite de la tumeur, il pensait que des tumeurs oculaires pénétrant dans les canaux optiques couvraient l'atrophie du nerf et l'agrandissement du trou optique observé très fréquemment. Hartmann pensait aussi que le processus neuro-fibromateux pouvait atteindre le nerf optique créant ainsi son atrophie.

L'angiomatose encéphalo-trigéminée ou maladie de Knud Krabbe.

Rappelons, avant de commencer, en quoi consiste le syndrome.

Pour les auteurs français, l'angiomatose encéphalo-trigéminée est caractérisée par :

1°) un naevus plan facial;

2°) de lésions intra-crâniennes visibles à la radiographie sous forme de calcifications, de lésions oculaires sous forme d'atteinte papillaire à type de papille pâle avec vaisseaux tortueux et plus volumineux que normalement, il s'associe à ces lésions une hémi-parésie croisée par rapport au noevus ainsi que l'épilepsie et des troubles psychiques sur lesquels nous reviendrons dans un chapitre ultérieur.

A l'étranger, le syndrome décrit sous le nom de maladie de STURGE-PARKES-WEBER est typiquement composé par les signes de l'angiomatose encéphalo-trigéminée, associés à un glaucome.

Les lésions de l'appareil visuel sont multiples et plus précisément choroïdiennes. Bien que le titre de ce chapitre soit lésions du fond de l'œil, nous citerons rapidement les différentes formes de lésions oculaires observées. Nous avons vu dans un chapitre précédent que l'on trouve dans cette maladie des angiomes des paupières, des télangiectasies conjonctivales. Il s'y ajoute des télangectasies choroïdiennes avec quelquefois des signes de choroïdite atrophique.

Les lésions du fond d'œil proprement dit sont soit, mais rarement, à type d'œdème papillaire, soit à type de vaisseaux nombreux et tortueux à ce niveau. Parfois la papille présente un aspect excavé, pâle.

C'est la forme avec glaucome qui paraît la plus spéciale. Nous envisagerons rapidement en quoi elle consiste. Le siège du glaucome est du même côté que le naevus et du même côté que les calcifications intra-crâniennes. Ce peut être un glaucome congénital avec buphtalmus et développement de la tension oculaire dès l'enfance, ou un glaucome tardif simple.

Nous avons vu dans le chapitre d'anatomie pathologique en quoi consistaient les lésions de l'angiomatose encéphalo-trigéminée. On peut les résumer par l'expression même de KNUD KRABBE « vascularisation intense ».

Pour la plupart des auteurs, le glaucome est dû à l'angiomatose choroïdienne.

L'unité de la maladie serait ainsi évidente : angiomatose cutanée cérébrale et choroïdienne.

Certains auteurs, OPPENHEIM, BÉTHOUX, ont rapporté des cas de maladie de STURGE-WEBER-KRABBE avec des lésions rétiniennes telles qu'ils ont pu les rapprocher de celles observées dans la maladie de VON HIPPEL-LINDAU. Mais il est un fait à noter immédiatement, c'est que si sur le plan théorique la maladie de STURGE-WEBER-KRABBE et celle de VON HIPPEL-LINDAU se rapprochent, il n'en est pas moins vrai que l'une, la maladie de LINDAU, est avant tout rétino-cérébelleuse et que la maladie de STURGE-WEBER-KRABBE est encéphalo-choroïdienne.

LA MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU.

VON HIPPEL, en 1904, décrivit une affection dont il avait étudié l'évolution chez onze malades. L'examen au niveau de la rétine montrait des vaisseaux rétiniens en lacis anormaux, particulièrement dans la région du champ temporal. Dans le voisinage de ces petits amas vasculaires il y avait des excroissances, des noyaux gros comme deux ou trois fois la papille et de couleur variant du jaune au brun foncé. La rétine était décolorée à ce niveau. KNODEL, dans un article de 1931, rapporte l'opinion de DITROI qui pensait à une sorte d'évolution anévrismale entre capillaires artériels et veineux. Il pensait aussi que les noyaux décrits par VON HIPPEL relevaient de la même cause.

Les noyaux augmentaient de volume, finissant par se réunir, dans à peu près la moitié des cas, les deux yeux étaient atteints. La rétine peu à peu subissait une dégénérescence et montrait des taches blanc-jaunâtre opaques, puis grisâtres et elle finissait par se décoller. La cécité en était l'aboutissement.

Parfois le globe oculaire en entier était détruit par le développement temporal, il y avait atteinte du corps vitré et staphylome.

KNODEL pense que les tumeurs rétiniennes sont formées essentiellement de petits vaisseaux de calibre quelquefois différent. BRANDT et CZERMAK observèrent par fois un lacis vasculaire assez serré pour qu'on finisse par ne voir aucune solution de continuité entre eux.

Parfois les vaisseaux sont remplis de sang, parfois ils apparaissent vides.

Lorsque les formations tumorales vasculaires sont assez éloignées les unes des autres, VON HIPPEL, GAMPER, ont observé une grande richesse de fibres gliales. Ils y décrivent de petites formations kystiques et des cellules avec inclusions graisseuses.

VON HIPPEL, BRANDT, LINDAU, décrivirent dans presque tous les cas, entre les vaisseaux réalisant les néoformations, de grosses cellules claires à noyau gros et apparent dont le protoplasme se colorait au Giemsa en brun rouge et qu'ils appelèrent « pseudoxanthomateuses ». La rétine elle-même présente des caractères particuliers : œdémateuse, parfois kystique, avec gliomatose, le pigment épithélial peut disparaître. Les vaisseaux montrent une intima et une adventice souvent épaissie.

La tumeur tunique est souvent envahie de cellules rondes et prend un aspect d'endartérite ou d'endophlébite.

CZERMACK parle pour expliquer ces faits d'hémangiome, et pense que la néoformation est secondaire, VON HIPPEL a la même opinion, COLLINS parla de naevus capillaire, LINDAU reprit cette expression.

MELLER émet l'hypothèse d'une néogliomatose. Pour lui, c'est une gliose primitive et diffuse de la rétine qui donne l'essentiel de la maladie. Il pense que les tumeurs rétiniennes sont des glioblastomes rétiniens.

Ginsberg parle d'angiogliomatose, Fischer de neuroblastome, Brandt enfin d'endothéliome. Lindau pensa enfin à un trouble du développement du mésenchyme.

C'est en 1912 que Seidel signala pour la première fois, d'après Knodel, l'existence de stase papillaire ayant entraîné l'intervention et la trouvaille de nombreux petits kystes cérébelleux.

Ainsi les gros caractères anatomo-pathologiques des tumeurs oculaires sont :

Tumeurs de caractère vasculaire endothéliales, siégeant à côté des vaisseaux, on note les éléments gliaux qui se réunissent parfois avec les vaisseaux pour former les éléments tumoraux.

Tissu blastomateux et glial.

Entre les tumeurs, cellules pseudoxanthomateuses.

RADIOLOGIE

Au fur et à mesure des progrès de la radiologie, les signes donnés d'abord par la radiographie seule, puis par la radiographie alliée aux moyens chirurgicaux : ventriculographie, encéphalographie, amenèrent des résultats très intéressants.

Dans la sclérose tubéreuse, l'examen radiologique montre essentiellement des calcifications intra ou para-ventriculaires sous forme d'ombres anormales, plus ou moins grandes, mais généralement de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes, de contour le plus souvent bien limité. La présence de ces calcifications associées à des signes cutanés doit faire évoquer le diagnostic.

Raalsgard et Nielsen, en 1935, observèrent un garçon de quatorze ans présentant les autres signes de la sclérose tubéreuse et chez lequel la radiographie du crâne montrait sur tout le cerveau des ombres de forme et de grandeur variables, semblant siéger dans l'épaisseur osseuse. En d'autres endroits, les calcifications cérébrales étaient plus récentes d'apparition, surtout dans l'hémisphère gauche.

Le siège ventriculaire de ces lésions est assez souvent rapporté, nous citerons le cas très intéressant de Mac Donald et Colin, où la tumeur calcifiée ventriculaire ne s'était manifestée par aucun signe.

Lereboullet, Puech et Bernard rappellent que les calcifications intra-crâniennes de la maladie de Bourneville, signe fondamental, doivent être séparées en :

1) superficielles, arrondies, confluentes, petites, d'aspect floconneux. Souvent il y a « réaction du périoste et de la table interne » (KVEIM). Rappelons les observations de YAKOWLEW, GOTTLIEB et LAVINE, BORREMANS, DYCKMANS et VAN BOGAERT signalant les altérations osseuses.

2) calcifications profondes. « Situées autour des ventricules latéraux ou du troisième ventricule ».

Pour les auteurs, elles sont soit multiples, homogènes, dessinant des images en chapelet, en bouquet uni ou bilatéral, soit unique et de localisation ventriculaire ou para-ventriculaire.

Des deux malades que nous avons eu l'occasion d'observer, tous deux atteints de sclérose tubéreuse, l'un présentait : de face, une image nodulaire dense, un peu à gauche du sinus frontal; de profil, cette image se projetant dans la région temporo-pariétale à quelques centimètres de la selle turcique qui est radiologiquement normale.

Nous citerons encore l'observation de LEREBOULLET, PUECH et BERNARD, d'une malade atteinte d'une sclérose tubéreuse qui présentait une « calcification intra-crânienne profonde, visible sur les radiographies de profil à trois centimètres au-dessus des clinoïdes antérieurs, et de face à environ trois centimètres de la ligne médiane. Il existe, en outre, un aspect un peu pommelé des os du crâne, en particulier de la région pariétale ».

Du point de vue encéphalographique, nombreuses sont les observations rapportées par JONG, RUSSEL : cas d'un jeune garçon chez lequel l'encéphalographie montrait une ombre calcifiée d'un ventricule latéral. De même chez un malade d'ANDERSEN où l'encéphalographie montrait une hydrocéphalie et une grosse calcification dans la région ventriculaire.

Dans l'observation de LEREBOULLET, PUECH et BER-

NARD, déjà citée plus haut, la ventriculographie révélait : une dilatation ventriculaire modérée avec une corne frontale droite, légèrement soulevée, enserrant la calcification qui se trouve manifestement intra-ventriculaire à la partie antérieure et inférieure de la corne frontale droite. Une deuxième observation des mêmes auteurs apportait le cas d'une « volumineuse tumeur para-médiane gauche, écartant les cornes ventriculaires et refoulant les cornes gauches vers la gauche. Sur les clichés de profil qui montrent les cornes gauches, la plus grande partie de la corne frontale gauche n'est pas injectée... Le ventricule latéral est dilaté... ».

Chez un de nos malades, Marcel : après injection de 75 cm^3 d'air, on observe une énorme distension ventriculaire globale. « Les essais pour faire passer l'air en encéphalographie ne donnèrent pas de résultats ».

L'importance de l'examen radiologique peut être renfermée dans l'expression de LHERMITTE : « La constatation d'une ombre intra-crânienne dans la maladie de BOURNEVILLE-BRISSAUD peut être considérée aujourd'hui comme une indication de la calcification possible d'un gliome développé dans la région para ou juxta-ventriculaire ».

L'ANGIOMATOSE ENCÉPHALO-TRIGÉMINÉE.

MYLE, dans un article de 1943 démontre, dans la radiologie de l'angiomatose encéphalo-trigéminée, que leur aspect est pseudo-vasculaire, leur localisation le plus souvent occipitale; il existe une hémiatrophie de la calotte crânienne avec ostéoporose et hypoplasie de l'hémicrâne entraînant un développement orbitaire assymétrique.

Rappelons l'observation de KNUD KRABBE, en 1934, qui rapportait le cas d'un débile mental avec angiome cutané et calcifications radiologiquement décelables. De

plus, elles avaient un aspect vasculaire anormal : sillons vasculaires chargés, impression digitale nettement visible. Les calcifications étaient surtout marquées au pôle occipital.

Egaz, Moniz et Almeida, Lima ont étudié ces calcifications et les ont nommées pseudo-angiomes calcifiés du cerveau; à l'aide de la phlébo et artériographie, ils montrèrent qu'il n'y avait aucune relation entre calcification et circulation. Nous avons rapporté ce fait dans notre chapitre d'anatomie pathologique.

Du point de vue encéphalographique, elles montrent généralement des atteintes du ventricule latéral.

Citons l'observation de Goeters-Walter où il y avait injection entre le diploë et circonvolution cérébrale, avec nette vision des impressions digitales, et assymétrie du ventricule latéral.

Lafon, dans sa thèse, fait une mise au point de ces lésions visibles à la radiographie. Il semble qu'en dehors de l'aspect décrit par Knud Krabbe, de calcifications qui, à l'autopsie, se révélèrent comme siégeant dans la couche superficielle du cortex encéphalique, les autres images décrites (calcification de parois de l'angiome méningé, etc...) prêtent encore à discussion.

Maladie de Recklinghausen.

Les lésions radiologiques de la maladie de Recklinghausen consistent avant tout en des modifications du squelette.

Schinz les définit, ainsi que Thieupont le rapporte en :

1°) Atrophie partielle et arrêt du développement.

2°- Hypertrophie partielle et développements anormaux.

3°) Erosions osseuses, suite de la pression exercée par les tumeurs existantes.

4°) Ostéoporose ou ostéomalacie des os longs et des vertèbres.

Nous n'étudierons rapidement ici que les premières lésions.

Nous l'avons vu, au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN, existent fréquemment des tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux : « kleinhirnbrückenwickel » des auteurs allemands.

SCHÜLLER pense que les critères radiologiques sont :

« 1°) La visibilité de la tumeur par une teneur suffisante en calcium.

2°) La présence de modifications osseuses locales dues au voisinage de la tumeur.

3°) Les modifications osseuses dues à l'hypertension intra-crânienne.

4°) L'examen avec lipiodol tendant à situer et la grandeur, et la localisation de la tumeur ».

SCHÜLLER pense d'ailleurs que la calcification de ces tumeurs est extrêmement rare; il y a exception pour les anévrismes et les tuberculomes de cette région.

En dehors des tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux, il y a des lésions fréquentes :

1°) du rocher;

2°) du sphénoïde.

Nous empruntons les éléments de leur description à THIEUPONT.

1°) LÉSIONS DU ROCHER.

Dilatation du conduit auditif interne, de façon générale il y a conservation de la forme et des limites du

conduit. Parfois l'image radiologique se modifie et devient une « cavité sphérique ».

L'auteur rappelle que MAYER attirait l'attention sur le rôle de l'hydrocéphalie chronique et sur les difficultés du diagnostic, qui sont fréquentes entre ostéoporose et perte de la substance osseuse du rocher. Lorsqu'il y a une tumeur, elle érode le plus souvent le bord supérieur du rocher.

2°) LÉSIONS DU SPHÉNOÏDE.

Elles ont surtout été étudiées par SCHÜLLER.

Elles siègent au dos de la selle turcique et dans la gouttière basilaire, et sont caractérisées par un amincissement osseux. Souvent l'érosion de la selle est typique.

Nous ne ferons que citer les signes radiologiques de l'hypertension intra-crânienne que l'on observe dans la maladie de RECKLINGHAUSEN :

Augmentation des impressions digitales.

Disjonction des sutures osseuses dans certains cas.

Amincissement des parois.

Lésions de la selle turcique à type d'ostéoporose due au III[e] ventricule dilaté, s'insinuant dans la selle turcique (MAYER), ou à type d'érosion toujours due à l'hydrocéphalie interne caractérisée par des « contours nets et réguliers ». Parfois on observe l'usure de la pointe du rocher et un conduit auditif interne dilaté, l'élargissement d'autres trous de la base du crâne et la disparition de la lame criblée (MAYER).

L'encéphalographie gazeuse apportera des signes à type, surtout, de dilatation ventriculaire.

LESIONS CUTANEES

Nous avons vu déjà une partie de la question dans le chapitre d'anatomie pathologique. Nous ne ferons que voir rapidement leur topographie et leur aspect.

DANS LA MALADIE DE BOURNEVILLE.

Les lésions cutanées sont essentiellement caractérisées par la formation que l'on nomme adénomes sébacés.

Les adénomes sébacés sont de petites néoformations toujours très nombreuses et nettement enchâssées dans le derme. Elles sont de coloration variant du jaune au rouge foncé. Deux malades que nous avons eu l'occasion d'observer personnellement les présentaient de façon typique. Surtout l'un d'eux, Raymond. Au niveau du visage les adénomes sébacés siégeaient de façon symétrique sur les joues, la région malaire jusqu'au pli naso-génien, laissant indemne le nez et la plus grande partie du menton. En haut, ils envahissaient quelque peu la région frontale. Dans l'ensemble, ils réalisaient la forme dite en aile de papillon, décrite par les auteurs classiques (BOURNEVILLE, BABONNEIX, BRISSOT, MARCHAND, TRUDAINE, etc...). Certains auteurs (BABONNEIX, TOURAINE, DERFON) ont signalé l'existence de ces néoformations au niveau du cuir chevelu.

Il est à noter que les adénomes sébacés de la sclé-

rose tubéreuse apparaissent après la naissance, généralement vers la troisième ou quatrième année.

Notre malade Raymond avait présenté les premiers éléments vers l'âge de cinq ans. Marcel, notre deuxième malade, avait eu les premiers adénomes sébacés vers trois ans.

Ces néoformations évoluent, nous avons pu observer que chez Raymond, en l'espace d'une année, ils avaient augmenté en nombre et en volume d'une façon très remarquable. Ce fait semble d'ailleurs coïncider avec une recrudescence des crises comitiales, des équivalents comitiaux ou des troubles du caractère inhérents à l'épilepsie de ces malades.

La grosseur des néoformations varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois. Parfois à leur surface, on note de fines télangiectasies.

Les adénomes sébacés, si caractéristiques de l'affection, siègent uniquement au niveau du visage et nous l'avons dit plus haut, parfois sur le cuir chevelu. Certains auteurs ont signalé leur présence sur le cou.

A côté des adénomes sébacés, les malades peuvent présenter un autre symptôme cutané assez curieux décrit par KOENEN. La tumeur de KOENEN est unguéale, de la grosseur d'un grain de blé, fixée par une de ses extrémités à la lèvre externe du sillon d'implantation de l'ongle ou des replis unguéaux. BORREMANS, DYCKMANS, VAN BOGAERT entre autres, rapportent plusieurs cas de sclérose tubéreuse avec tumeur unguéale. Souvent, d'après ces auteurs, il y a pachyonyxis concomitante de même qu'une striation fréquente des ongles des doigts et des orteils.

En dehors de ces lésions cutanées spécifiques, il faut noter des lésions associées, en particulier des « fibrum molluscum » fréquents, de même que des plaques de peau de chagrin, siégeant particulièrement dans la

région lombaire plus ou moins indurées et plus ou moins pigmentées.

Tous les auteurs ont noté cette coexistence si fréquente : Van Bouwjnik, Bastiaansen, Speilman, Watrin, Meignant et Weil, Möller, Touraine, Degos, Marchand, Brissot et nous-même, etc...

Nous avons observé chez un de nos malades, Raymond, une plaque de peau de chagrin de la région lombaire de même qu'une tumeur lipomateuse de la fesse gauche.

Ces faits et la coexistence avec les œdèmes sébacés d'éléments tels que naevi, tumeurs fibreuses, etc... ressortissent surtout de la maladie de Recklinghausen, a posé on s'en doute de gros problèmes sur les rapports entre les deux maladies.

La maladie de Recklinghausen.

Depuis les travaux de Recklinghausen en 1882, Hebra, Pierre Marie étudièrent cette maladie. Haudowsky, dans sa thèse, donne comme caractères cutanés de l'affection, d'une part la tache pigmentaire, d'autre part les tumeurs cutanées plus ou moins pédiculées.

La pigmentation.

Elle est formée le plus souvent de l'association d'une pigmentation punctiforme, taches de couleur café au lait de la grosseur d'une tête d'épingle et qui siègent sur les parties recouvertes, et de la pigmentation en taches ou naevi. La grandeur de ces taches est variable, soit de la grandeur d'une pièce de cinq francs, soit pouvant intéresser tout un segment de membre.

Elles sont plus fréquentes dans la région thoracique ou lombaire et là, sont susceptibles de présenter une disposition métamérique. Leur couleur est variable, jaune brun, rouge ou bleu. Elles précèdent le plus sou-

vent l'apparition des tumeurs, elles sont généralement congénitales.

Les tumeurs cutanées.

Leur siège de prédilection se situe au tronc, plus rares sur la face et ne sont jamais observées dans la région palmaire.

En dehors des cas extraordinaires rapportés par RECKLINGHAUSEN, TAVANI, etc... où leur nombre dépassait le millier, elles peuvent être très nombreuses. Leur grosseur varie d'un grain de mil à un grain de raisin. Souvent on observe ce qu'on appelle une tumeur majeure ou tumeur royale qui peut atteindre le volume d'une tête d'enfant ou même être plus grande.

La grosseur de ces tumeurs est souvent due à un névrome plexiforme surajouté.

La couleur est soit rose, soit pigmentée, le plus souvent dans les tons bruns.

La tumeur est généralement assymétrique.

Généralement elles sont indolores. Elles sont molles parfois, plus ou moins pédiculées, réalisant un molluscum.

La date d'apparition de ces tumeurs se fait généralement vers la puberté.

L'ANGIOMATOSE ENCÉPHALO-TRIGÉMINÉE.

Elle est caractérisée du point de vue cutané par un naevus vasculaire facial dont la topographie suit classiquement celle des branches du trijumeau ; il est de couleur rouge plus ou moins violacé. Nous rappellerons à ce sujet les observations de BRUSHFIELD et WYATT, de Clovis VINCENT et HEUYER, DIMITRI, PARKES-WEBER, KALISCHER. Rappelons ici l'observation de CROUZON-CHRISTOPHE et GAUCHER, d'un malade âgée de dix-huit ans souffrant d'épilepsie depuis l'enfance et présentant

« un volumineux noevus lie de vin occupant une partie de l'hémiface gauche, front, nez, joue, accompagné d'une vascularisation anormale de la conjonctive oculaire gauche, le naevus occupe dans l'ensemble, mais non exactement l'aire cutanée des branches supérieures et moyennes du trijumeau.

Classiquement, le naevus vasculaire est unilatéral, mais de nombreuses observations le signalent bilatéral. Tel HUDELO qui rapporte le cas d'un malade dont le naevus « recouvre l'hémiface droite et une grande partie de l'hémiface gauche, prend la lèvre inférieure en totalité, la moitié gauche du voile du palais et du pharynx et s'étend enfin sur l'hémithorax gauche ». On voit par là que la dénomination « encéphalo-trigéminée » de l'angiome est largement dépassée.

Clovis VINCENT et HEUYER rapportaient à ce sujet le cas d'une malade chez laquelle, outre le naevus facial classique, il y avait « un vaste naevus vasculaire de la cuisse et de la jambe droite à disposition irrégulière et sur le tronc en arrière du côté droit... à gauche le naevus s'étend sur le dos du pied à la face postérieure de la jambe, de la cuisse et de la fesse ».

En outre, suivant ZAFOU, si les noevi vasculaires « peuvent déborder la face ils sont généralement localisés dans un territoire sensitif du trijumeau, soit cutané, soit muqueux, du même côté que la tumeur cérébrale.

LA MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU.

Cliniquement, la maladie de LINDAU ne présente pas de lésions cutanées.

Rappelons cependant que l'on peut avoir coexistence d'une maladie de LINDAU et d'un hémangiome cutané, comme le signale une observation de AUST rapportée par VIALLEFONT.

UNITE DE GROUPE

Après avoir décrit les diverses phacomatoses comme nettement distinctes et sans aucun rapport entre elles, les divers auteurs ont noté entre les maladies de BOURNEVILLE et de RECKLINGHAUSEN une analogie embryologique notable : l'atteinte prédominante des dérivés de l'ectoderme : revêtement cutané et système nerveux.

On a d'ailleurs observé un certain nombre de malades porteurs de lésions mixtes : sclérose tubéreuse et neuro-fibromatose, BIELCHOWSKY constate cette coexistence dans trente-cinq cas sur soixante dix-huit, CRITCHLEY et EARL dans dix cas sur vingt-neuf. Citons encore les observations de WOLFF et MULZER, NOBEL et OPPENHEIM, HINTZ, SAPHIER et KINEDL, PAYNVILLE, KOTHE, etc..., etc...

YAKOVLEV et GUTHRIE les groupent toutes les deux sous la dénomination d'ectodermoses congénitales, ce qui les différencie, serait, d'après ces auteurs :

1°) La période de l'embryogénèse à laquelle le trouble survient.

2°) La prédominance, dans l'une ou l'autre forme, des structures ectodermiques incluses dans le processus.

3°) Le degré de participation des éléments mésenchymateux.

GLOBUS insiste sur les termes de passage qui relient les tumeurs gliales centrales à la maladie de BOURNEVILLE.

Pour CORNIL, rejoignant YAKOVLEV et GUTHRIE, le plus important est la présence, dans la plupart des cas, de néoformation atteignant les divers tissus adjacents à l'ectoderme, coexistant avec la maladie de RECKLINGHAUSEN : fibromatose vraie, lipomatose, angiome et angiogliomatose.

Nous voyons donc que ces théories mettent l'accent sur le fait que si l'ectoderme est atteint électivement, la lésion peut s'étendre aux organes dérivés des enveloppes voisines.

La meilleure illustration de la thèse de CORNIL est la coexistence très rare mais constatée de fibromatose ou de sclérose tubéreuse avec angiome (LEY, HOWARD-FABING) ainsi que l'existence dans une même famille de ces diverses lésions (LEY). DEGOS et LEREBOULLET ont constaté chez un même malade les trois lésions de maladies de BOURNEVILLE, RECKLINGHAUSEN et STURGE-WEBER.

Nous n'avons pas relevé de cas présentant à la fois les maladies de LINDAU, de BOURNEVILLE, de RECKLINGHAUSEN, mais BAR a observé la coexistence qui s'explique d'ailleurs très bien d'un point de vue embryologique — toutes les deux étant caractérisées par une atteinte vasculaire — de maladie de LINDAU et de STURGE-WEBER.

Grâce à ces cas et à quelques autres épars dans la littérature, nous saisissons bien les rapports unissant ces diverses affections.

Lorsque nous avons étudié l'hérédité, l'anatomie pathologique et les lésions du fond d'œil, nous avons déjà insisté sur leur grande parenté. Certains vont jusqu'à parler de similitudes. Les dermatologistes disent le plus souvent que la coexistence de ces affections n'est qu'une simple coïncidence. VAN BOUDWNIDJK BASSTIAANSE les considèrent aussi comme nettement différentes, il écrit : « Dans ces diverses affections se pré-

sentent des différences, dans la neuro-fibromatose on ne trouve pas d'hétérotopie, de troubles du développement de l'écorce, de tumeurs des ventricules, de tumeurs du cœur et des reins. Dans la maladie de BOURNEVILLE on ne trouve aucune tumeur des nerfs périphériques ni de la dure-mère, ni du squelette. Les anomalies osseuses sont très différentes dans ces deux maladies : il ne peut pas être question d'une identité ».

Les avis sont donc très partagés, et il nous semble avec CORNIL que la constatation si fréquente de lésions associées allante de pair avec les caractères communs de l'hérédité et de l'anatomie pathologique et même de la clinique, font que sans aller jusqu'à parler d'identité entre ces affections, on ne peut pas leur nier des rapports communs qui les font grouper dans l'entité nosologique des phacomatoses, nom qui met bien en évidence que les lésions ne sont pas limitées à l'ectoderme comme le voulait la classification de ROGER.

*
**

Pour expliquer l'existence de ces néoformations, de nombreuses théories ont été émises, nous ne ferons que les signaler :

BOURNEVILLE pensait à un processus inflammatoire d'encéphalite fœtale. SCARPARELLI à un processus inflammatoire d'origine syphilitique.

BIELCHOWSKI, HARDEGEN, ALZHEIMER défendaient une théorie néoplasique : les tumeurs se développant vers le septième mois de la vie intra-utérine.

VOGT défend la théorie de la dysplasie ou mauvaise formation embryogénique en en donnant comme justification la présence de grandes cellules atypiques, le développement au foyer, l'existence dans l'écorce de cel-

lules embryonnaires et celle d'hétérotopie dans l'axe blanc.

Dans une théorie mixte, ALZHEIMER fait remarquer que la dysembryogénèse et la prolifération névroglique loin de s'exclure, peuvent se combiner.

CONCLUSIONS

VAN DER HOEVE a réuni sous le nom de « phacomatoses » des affections diverses présentant entre elles des caractères communs : atteinte neuro-ectodermique, troubles mentaux; et dans lesquelles les différents auteurs ont fait jouer un rôle important à l'hérédité similaire. Ces diverses maladies sont : la sclérose tubéreuse, la neuro-fibromatose, l'angiomatose encéphalo-trigéminée et la maladie de LINDAU.

VAN DER HOEVE a décrit comme élément contingent, mais très important dans ces affections, l'existence de tumeurs rétiniennes de caractère anatomique variable auxquelles il donne le nom de « phakomes ».

HEREDITE.

Si, dans les maladies de BOURNEVILLE et de RECKLINGHAUSEN, l'hérédité dominante est nettement établie, elle est beaucoup plus discutée au cours des deux autres affections.

Pour la majorité des auteurs, la dominance est probable dans l'angiomatose encéphalo-trigéminée et la maladie de LINDAU, mais ils ne peuvent pas éliminer l'existence d'un facteur récessif.

Les mutations de gênes semblent être incomparablement plus fréquentes au cours de la maladie de BOURNEVILLE et s'accompagnent rapidement de facteurs léthaux.

TROUBLES PSYCHIQUES.

— *L'épilepsie.*

Ne présente pas de caractères, la différenciant très nettement de l'épilepsie essentielle. Son moment d'apparition est variable et peut se faire, soit par de grands accès convulsifs, soit par des équivalents; elle semble débuter plus tardivement dans la maladie de LINDAU.

Les cas d'épilepsie morphéiques sont très rares (deux cas).

— *Crises bravais-jacksoniennes.*

Elles laissent souvent après elles une parésie transitoire ou définitive.

Absence complète de jacksonisme sensitif.

— *Automatisme comitial.*

Aucune observation ne rapporte d'automatisme comitial de longue durée, mais seulement des mouvements brusques désordonnés, très transitoires et très brefs.

Peu de réactions anti-sociales.

— *Crises convulsives généralisées.*

Aucun caractère particulier si ce n'est la fréquence relative d'états confusionnels prolongés.

OLIGOPHRENIE.

Prédomine dans la maladie de BOURNEVILLE, très rare dans la maladie de LINDAU.

Degré variable de l'arriération : idiotie avec vie purement végétative, sans aucun signe de contact avec le monde extérieur, ou bien stade projectif de WALLON. Imbécilité. Débilité mentale.

L'étude des observations des divers auteurs ne per-

met pas de mettre en évidence les caractères séparant l'idiotie, l'imbécilité et la débilité mentale accompagnant ces maladies de celles d'une autre origine. Mais beaucoup de ces cas de retard intellectuel profond ne sont en réalité que des démences s'étant développées généralement dans les dix premières années chez des sujets dont le développement intellectuel semblait jusqu'alors normal, et ont entraîné une régression intellectuelle, exactement superposable aux états d'arriération débutant dès le premier développement (formes à rapprocher de l'idiotie acquise de la paralysie générale infantile).

AUTRES PSYCHOSES.

— *Déséquilibre thymique.*

Uniquement dans les cas de maladie de BOURNEVILLE maladie de RECKLINGHAUSEN et angiomatose encéphalotrigéminée : sujet essentiellement instable, émotif, impulsif, pouvant présenter des réactions médico-légales variables.

Possibilité d'accès maniaco-dépressifs, confusionnels. Les états obsessionnels sont très rares.

— *Etats schizophréniques.*

Ils nous sont apparus, contrairement à l'avis des auteurs anglo-saxons, comme excessivement rares, si même ils existent. Notons la possibilité d'épisodes hallucinatoires de durée variable mais se rapprochant beaucoup plus du délire polymorphe ou des délires comitiaux que de la schizophrénie.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DELAY

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

Almeido, Dias (A.). — Scleroses tuberosa. (*Histo. med.*, juillet 1937, t. 14, p. 407-38).

Alzheimer. — Einiges über die anatomischen Grundlagen der Idiotie. (*Zts. Nervenheilk.*, 1904).

Ammerbacher (Wilhelm). — Uber kleinen Veranderungen bei Tuberosersklerose und neuro fibromatose. (*Arch. f. Psychiat.*, 197, 113-141, 1937).

Andersen (Esther). — Intrakranialle Verkalkung bei tuberosen Sklerose. (*Nord. Med.* (Stock.), 1942, 477-479).

Angrisani (Domenico). — La malattia di Sturge-Weber. (*Chicago clinic. Dop. Psichiatr.*, 8, 311-332, 1940).

Astwazarutow. — Beitrage zur Kasuistik Kavernosen Blutgeschwülst des Gehirns. (*Frankfurter Zeitschrift. f. Psychia.*, IV, p. 3; *Neurologisch zentralblatt.*, 1111, p. 363).

Babonneix. — Sur un cas de sclérose tubéreuse. (*Encéphale*, 10 avril 1911, p. 313-335).

Babonneix. — Neurofibromatose familiale. (*Bull. soc. pédiatr.*, Paris, 30, 156, 157, 1932).

Babonneix (M.). — Sur la sclérose tubéreuse. (*Rev. neurol.*, 71, 159-165, 1939).

Babonneix (M.), Brissot (M.), Misset et Dehue. — Maladie de Bourneville (sclérose tubéreuse) à caractère familial et congénital avec associations de symptômes de neuro-fibromatose (maladie de Recklinghausen). (*Ann. Méd. psychol.*, 94, 11, 102, 110, 1936).

Babonneix. — A propos de sclérose tubéreuse. (*Revue neurologique*, 25, 1918, n° 78, juillet-août 1918).

Bar (Mme Louis). — Angiomatose symétrique des conjonctives et des extrémités avec syndrome cérébelleux. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmo et neuro-chirurgicale.* Réunion annuelle du 30 octobre 1943).

— Limites nosographiques, formes basses et hypertrophiques de l'angiomatose de Sturge-Weber. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmo et neuro-chirurgicales.* Séance du 30 octobre 1943).

Barbé et Delay. — La forme hydrocéphalique de la neuro-fibromatose de Recklinghausen. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1939, p. 124).

Barlina. — Adenoma sebaceum von Typus Balzer Pringle. (*Soc. Dev. Argent.*, Buenos-Aires, 7 juin 1923).

Barone, Vittorio, Guiseppe. — Sopra un caso di glioma polimorfo associato a sclerosi tuberosa e a malformaziori composita meningea. (*Clin. med. ital.*, N. s., 63, 844-850, 1932).

Bau, Prussak (S.). — Uber einen Fall von tuberösen Hirnsklerose mit Netzhaut veränderungen und benignem Verlauf. (*S. Neur.*, 145-275-282, 1933).

— Beiträge zur Klinik der tuberösen sklerose. (*Neur. polska.*, 15-241-250, 1933).

Beadles. — Atelangiectasis of the frontal lobe with epileptic convulsions. (*Archiv. neurol.*, 1899, p. 440-452).

Berg. — Uber Vererbung der tuberöse Sklerose durch drei Generationen. (*Zeit. f. d. g. Neur. u. Psych.*, 1913, t. 25, p. 229).

Berkwitz (Nathaniel J.) and Ryler (G.). — Tuberosis sclerosis diagnosed with cerebral pneumography. (*Arch. of Neuro.*, 34, 833-838, 1935).

Bertin (I.), Gernez (Ch.) et Huriez (Cl.). — Polydyplasie par association chez un même sujet des maladies de Lindau, de Bourneville et de Recklinghausen. (*Communication à la*

Société de Médecine du Nord, séance du 29 janvier 1943 : *Echo Médical du Nord*, 3e série, 1944, t. XV, n° 3, p. 144).

Bielchowsky. — Uber tuberöse Sklerose und ihre Beziehungen zur Recklinghausen Krankheit. (*Zur. Neur.*, 26 janvier 1914).

Bielchowsky u. Gallus. — Uber tuberöse sklerose. (*J. psych. u. Neur.*, 20 Jig. H. I., 1913).

Bielchowsky (Max). — Zur Histopathologie und pathogenese der tuberöser sklerose. (*Journ. f. Psychol. u. Neurol.*, Bd. 30, H 3/4, S 167-200, 1924; 38-39, 1924-1925, p. 88).

Bielchowsky u. Freund. — Uber Veränderungen der Striatums bei tuberöser Sklerose und deren Beziehungen bei anderen Erkrankungen. (*Journ. psych. u. Neur.*, 24, 1918).

Bloch et Grove. — Un cas de sclérose tubéreuse avec tumeur rétinienne. (*Arch. of ophtalm.*, t. 19, p. 36-38, 1938).

Bolsi (Dino). — Contributo all'istologia patologica cerebrale della sclerosi tuberosa. (*Riv. pat. nerv.*, 33, 656-677, 1928).

Bolsi (Dino) e. Ettore de Benedetti. — Un caso di Sclerosi tuberosa (contributo clinico ed anatomopatologico. (*Rasse. Studi. psichiatr.*, 19, 553-583, 1930).

Borremans, Dyckans et Van Bogaert. — Etudes cliniques généalogiques et histo-pathologiques sur les formes hérédo-familiales de la sclérose tubéreuse. (*Journ. belge Neurol.*, t. 33, oct. 1933, p. 713).

Bourneville et Brissaud. — Contribution à l'étude de l'idiotie. (*Arch. de Neurol.*, 1, 1880-81, p. 81 et 397 et p. 311).

Bourneville. — Contribution à l'étude de l'idiotie. (*Arch. de Neurol.*, t. 19, p. 87).

— Sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales. (*Arch. de Neurol.*, 1880, vol. 1, p. 81-91 et 397, obs. 5).

— Tableau récapitulatif de dix cas de sclérose tubéreuse observés à Bicêtre et à la Salpêtrière. (*Compte-rendu du Service de Bicêtre*, 1898, p. 198).

— Idiotie et épilepsie symptomatiques de sclérose tubéreuse ou hypertrophique. (*Arch. de Neurol.*, 1900, p. 29).

Bourneville et Bonnaire. — Sclérose tubéreuse hypertrophique des circonvolutions, idiotie complète. (*Le Progrès Médical*, 1887, t. 9, p. 1007).

Brock (Samuel) and Cornelius (G. Dyke). — Venous and arterio venous angiome of the brain. A clinical rœntnographic study of eight cases. (*Bull. neur. Inst. N. Y.*, 2, 247-293, 1932).

Brückner. — Tuberöse sklerose. (*Arch. f. psychiatr. ü. Nervenheilk.*, Bd. XII, p. 3).

Brushfield u. Wyatt. — Epiloia Pt. P. Clinical. (*Brit. journ. of Childosp dis.*, Bd. 23, N. 271-273, S. 178-185, 1926; *Neur.*, 47, 233, 1927).

Brushfield and Wyatt (W.). — Epiloia Pt. II. Pathology. (*Brit. journ. of childs. dis.*, Bd. 23, n° 274-276, S. 254-265, 1926).

Bumke (O.). — Handbuch des Geisteskrankheiten. Berlin. Springer. (*Klinik*, vol. X, p. 98 par Strohmayer; *Anatomie*, vol. XI, p. 862 par Schwob).

Burmester. — Hemangiomes de la face et du cerveau. (*All. Zeits. f. Psych.*, 105, n° 1, 3, 1936, p. 106).

Butterworth. — Angiomatose encéphalo-trigéminée chez un épileptique idiot. (*Arch. Derma. a. syph.*, 35, n° 6, 1937, p. 1559).

Comg et Hensden. — Contribution à l'étude de la maladie de Bourneville-Pringle et de la neuro-fibromatose de Recklinghausen. (*Archiv. f. Dermatol. u. Syphilis.*, t. CLXXV, cahier I, 2 janvier 1937).

Campiani (M.). — Tre casi familiari di morbo di Pringle. (*Tumori*, 1923, X, p. 92-98, 2 pl.

Cassirer. — Angiom des Gehirns. (*Zblatt. neur. u. Psych.*, 1902, XXI, p. 32-33).

Cave, Bondi, Guido. — Contributo allo studio e alla casistica della

malattia di Sturge-Weber-Krabbe. (*Cervello*, 1942, p. 94-104).

Chardon et Raviart. — Un cas d'idiotie avec épilepsie. (*Echo médical du Nord*, 17 déc. 1906).

Ciuffini (Franco). — Meningiomi piale aemangioendotheliomatose maligna con riferimento ai rapporti istogenetici tra meningiomi e malattia di Lindau. (*Arch. « dei Vecchi »*, *Anat. Pat.*, 1941, 405-418).

Collier (W.-T.). — Two cases of Lindau's disease. (*Brit. Med. J. Nr.*, 38681, 144-145, 1931).

Charpentier. — Maladie de Recklinghausen et psychose périodique. (*Encéphale*, 5e année, 2e sem., déc. 1940, p. 460-465).

Christophe (Louis). — Neuro-fibromatose familiale. (*J. Belge Neuro.*, 33-797-801, 1933).

Comby. — Epiloia. Revue générale. (*Arch. Méd. des Enfants*, oct. 1927, n° 10, p. 605).

Cook (C.) and Meyer (A.). — Unusual of intra-ventricular spongioblastoma in a cas of tuberous sclerosis. (*J. of Neur.*, 15, 320-328, 1935).

Congrès méd. Alién. neurol. France et pays de langue française, Bordeaux, 1931.

Cornil (H.), Kissel (P.), Beau (A.), Alliez (J.). — Les formes généralisées et dissociées de la maladie de Recklinghausen (neuro-ectodermose). Essai de synthèse des différents types de tumeurs du système nerveux. (*Presse méd.*, 1933, II, 2077-2079).

Craig, Winchell (Mc. K.), Henry, Wagener (P.) and Kernohan (James X.). — Lindau von Hippel disease. A report of four cases. (*Arch. of Neur.*, 1941, 36-54).

Cramer. — Noevus, hémangiomes crâniens et intra-crâniens avec psychose. (*Soc. suisse psych.*, 31 mai 1942).

Creite. — Zur Pathogenese der Epilepsie. Angiom des Gehirns. (*Munchen med. Wochenschrift*, 1903, t. L, p. 1767-1770).

Creutzfeld. — Zur Frage der tuberösen sklerose. (*Berliner gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* Sitzung vom, 13, VII, 1931).

Critchley and Earl. — Tuberose sclerosis and allied conditions. Brain, 55, 1932, p. 311).

Crouzon, Christophe et Gaucher. — Epilepsie et naevus vasculaire de la face ; aspect radiographique d'angiome cérébral. (*Revue Neurol.*, mars 1933).

Cushing, Harvey and Percival, Bailey. — Hemangiomas of cerebellum and retina (Lindau's disease). With the report of a case. (*Arch. ophtalmo.*, 57, 447-463, 1928).

Cushing. — Cases of spontaneous intracranial hemorragies associated with trigeminal noevi. (*J. Am. M. Ass.*, 1906, t. XLVII, p. 171-183).

Davidoff (Léo M.). — Hemangioblastoma of the cerebellum (Lindau's disease). (*Amer. j. Path.*, 5, 141-146, 1929).

Davison (Charles), Brock (Samuel) and Cornelius (G. Dyke). — Retinal and central nervous hemangioblastomatosis with visceral changes (von Hippel, Lindau's disease). (*Bull. Neurol. Instit. N. Y.*, 5, 72- 93, 1936).

Dechaume, Girard (F.) et Thévenin (Mme). — Un cas de sclérose tubéreuse. Présentation de malade. (*Société médicale des hôpitaux de Lyon.* Séance du 9 mai 1944).

Dechaume et Lévy. — Noevus de la face et lésions intra-crâniennes décelés par la radiographie. (*Lyon Médical*, 17 sept. 1933).

Degos (R.) et Lereboullet (J.). — Epiloia (sclér. tubér. de Bourneville à manifestations cutanées, nerveuses, psychiques, rétiniennes associées à une angiomatose et peut-être à une maladie de Recklinghausen. (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, t. IV, 1944, n° 3-4, p. 70. Séance du 10 février 1944).

Degos (R.) et Delzaut (O.). — Epiloia cutanée nerveuse chez quatre membres de la même famille. (*Annales de Dermat. et*

de Syphiligraphie, 1944, E. IV, 3-4, p. 70. Séance du 10 février 1944).

Degos et Hémion. — Epiloia. (*Société de Dermatologie et syphiligraphie*, séance du 10 février 1944).

— Epiloia familiale, adénomes sébacés type Balzer, lésions gingivales, épilepsie chez la mère. (*Société de Dermato. et Syphiligr.* Séance du 10 février 1944).

Degos et Lereboullet. — Sclérose tubéreuse de Bourneville. Association d'une angiomatose et d'une maladie de Recklinghausen. (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1944, t. 59, 3 mars, p. 81-82).

Degos et Delzaut. — Sclérose tubéreuse de Bourneville chez quatre membres d'une même famille. (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1944, t. 59, 3 mars, p. 83-84).

Delay (J.) et Pichot (P.). — Phacomatose associant à une maladie de Sturge-Weber-Krabbe une hyperplasie osseuse, une pigmentation irido-sclérotique et une oligophrénie. (*Rev. Neur.*, 1946, t. I, p. 134-136).

— Troubles psychiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville. (*Société de Neurologie de Paris*. Séance du 7 mars 1946. *Revue neurologique*, 1946).

— Maladie de Bourneville et lentiginose diraphique. (*Revue neurologique*, 1946, t. I, p. 233-234).

— La phacomatose angiomateuse familiale. (*Société de Neurologie*, séance du 4 avril 1946. *Revue neurologique*, 1946).

Delmas-Marsalet, Léon (P.-G.) et Faure. — Etude sur les phacomatoses. (*J. Méd. Bordeaux*, 1939, 295-310, p. 334-342).

De Montel. — Recherches sur la sclérose tubéreuse. (*Encéphale*, 1908, t. 3, p. 97).

Desana (Gustavo). — La malattia di Sturge-Weber. Due casi clinici. (*Note psychiatr.*, 70-5, 12, 1941).

Desogus (V.). — Contributo alla studio della sclero tuberosa. (*Riv.*

di Patol. nerv. a. ment., Bd. 28, H. 11-12, Sur. 25-437, 1924).

Divry et Evrard. — Un cas de sclérose tubéreuse. (*Journal belge de Neurologie et de psychiâtrie.* Communication faite à la séance de la Société de Médecine mentale le 25 mars 1933).

Doubrowsky (Alexander). — Uber die Recklinghausensche krankheit. (*Dermat. Wochenschr.*, Bd. 85, n° 44, S. 1513-1518, 1928).

Duwé (G.) et Van Bogaert (H.). — Adénomes sébacés du type Pringle avec fibromatose cutanée dans une famille atteinte de sclérose tubéreuse. (*J. belge Neur.*, 33, 749-751, 1933).

— Adénomes sébacés du type Pringle avec fibromatose cutanée dans une famille atteinte de sclérose tubéreuse. (*Journ. belge Neuro.*, t. 33, nov. 1933, p. 749).

Earl (C.-J.-G.). — Epiloia. (*Proc. roy. soc. Méd.*, 24, 1471, 1931).

Eitors. — Tentatives thérapeutiques dans angiomatose. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalm. et neuro-chirurgicales.* Séance du 30 octobre 1943. Voir A. M. P., déc. 43, p. 449).

Egaz, Moniz et Almeida, Lima. — Pseudo-angiomes calcifiés du cerveau. Angiomes de la face et calcifications corticales du cerveau. (M. de Knud Krabbe). (*Revue neurologique*, 1935, p. 743).

Eliott (J.-M.). — Pringle's disease (adenoma sebaceum) with associated tumours of the nail. (*Proc. roy. Soc. Med.*, 30-24-26, 1936).

Enokow (I.). — Zur Frage identität von adenoma sebaceum, Morbus Recklinghausen und Fibromatosis subungualis. (*Dermat. Wschr.*, 1933, 11, 1061-1064).

Eiselberg und Ranzi. — Uber die chirurgische Behandlung Sehnerves und Rückenmarcks tumoren. (*Arch. f. Klini. chirg.*, 1913, t. CII, p. 309).

Esser (P.-H.). — Uber die Sturge-Webersche Krankheit. (*Arch. f. Psychiatr.*, 1941, 440-452).

Euzière-Viallefont et Duc. — Les lésions du fond d'œil dans la maladie de Bourneville. A propos d'une observation de sclérose tubéreuse avec tumeur rétinienne. (*Annales médico-psychologiques*, XV[e] série, 100[e] année, t. II, n° 1-2, juin-juillet 1942, p. 29).

Euzière et Duc. — A propos de la maladie de Bourneville. (*Congrès des Aliénistes et Neurologistes de langue française*, 43[e] session, 28, 29, 30 octobre 1942. Masson, éditeur, p. 237-258).

Fabing (Howard). — Tuberous sclerosis with epilepsy (epiloia) in identical twings. (Brain, 57, 227-238, 1934).

Feindel et Froussard. — Dégénérescence et stigmates mentaux, malformations de l'ectoderme, myoclonie épisodique. Acromégalie possible dans la maladie de Recklinghausen. (*Rev. Neur.*, 1899, p. 46).

Feriz (Hans). — Eire Beitrag zur Histopathologie der tuberösen sklerose. (*Virchows Arch.*, 278-690, 769, 1930).

Ferraro (Dimando) auf Doolithee (J.). — Tuberous sclerosis (diffuse neurospongioblastosis). (*Psychiatr. quart.*, 10, 365-1416, 1936).

Feulard. — Adénome sébacé et troubles nerveux. (*Bull. Soc. Dermat.*, 1895, p. 234).

Fleischer. — Uber die tuberöse sklerose, Recklinghausensche Erkrankung und angiomatosis retinae. (*Münch. med. Woch.*, 1935, n° 16, 7, 44).

— Sur les constatations cliniques et anatomiques dans la sclérose tubéreuse cérébrale. (*Kl. med. f. Augenh.*, t. 95, 1935, p. 397).

Fleming (G.-W.-T.-H.) and Coochson (H.-A.). — A case of multiple neurofibromata associated with a true of the acoustic nerve, jacksonian epilepsy and osteoporosis. (*Journ. of neurol. psychopathol.*, Bd. 6, Nr. 22, S. 104-113, 1922).

Francioni (Gino). — Contributo alla etiopatogenesia della sclerosi tuberosa. (*Rass. Studi. psichiatr.*, 19-48-76, 1930).

Freundt (G.-S.). — Uber tuberose Hirnsklerose und ihre Beziehung zu Hautnaevi. (*Berl. Klin. Wschr.*, 1918, n° 12).

Freund (F.). — Naevus Pringle unt multiplen naevus artigen Bildungen. (*Wien. Zral. Ges.*, 19 mai 1927).

Friedmann, (Asa B.). — Tuberous sclerosis. Relief of epilepsy symptom by radiation therapy. (*Arch. of Neur.*, 41-565-567. 1939).

Fugita, Noboru u. Matano (Ichiro). — Ein Fall von Mischgeschwülst der Niere mit tuberöser Hirnsklerose. (*Mih. med. Akad. Kioto*, 3. Clich Zussamienfa Brun, 34, 1929).

Furstner et Stuhlinger. — Uber und Strahlenbildungen der Hirnrinde. (*Arch. f. Psychiatr.*, 1886, Bd. XVIII).

Fustado (Diego). — Maladie de Krabbe (angiome de la face, calcifications occipitales, épilepsie, oligophrénie). (*Rev. Neurol.*, 65, 640-646, 1936).

Garcin, Renard, Huguet (Mlle) et Caron. — Sur un cas héréditaire de sclérose tubéreuse de Bourneville. Adénomes sébacés, crises convulsives, phacomatoses rétiniennes, calcifications intra-crâniennes, tumeurs périphériques de Koenen. (*Rev. Neur.*, 1939, I, p. 62. Séance du 5 janvier).

Gavazzeni. — Un caso di sclerosa tuberosa ipertrofica delle cortecia cerebrale con idiozia. (*Arch. de la Soc. méd.*, 1912, vol. XXXVI, n° 10, p. 165).

Gesli, Pietro. — Del morbo di Recklinghausen familiare. (*Clin. med. ital.*, n° 62-67-92, 1931).

Giampalmo (Antonio). — Sulla malattia di Sturge - Weber. (*Pathologica* (Genova), 32, 225-242, 1940).

— Contributo alla conosiena degli angiomi racemosi venosi del cervello. (*Pathologica* (Genova), 31-89-98, 1939).

— Nuovo contributo alla studio della malattia die Sturge e Weber e della anomalie e dei tumori vascolari del cervello. (*Pathologica* (Genova), 1941, 194 *bis*-200).

Guillain et Lagrange. — Phacomatose rétinienne de van der Hoeve dans un cas de sclérose tubéreuse. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, 2 nov., p. 14-21).

Gispert (Cruz). — Uber die Sturge-Webersche Krankheit. (*Rev. clin. espan.*, 1942, 233-240).

Globus (Joseph H.). — Neurinome central associé à une sclérose tubéreuse (neurospongioblastose disséminée). (*Rev. Neur.*, 40, II, 1-24, 1933).

Globus (Joseph.) and Selinsky (Herman). — Tuberous sclerosis in the infant. (*Amer. J. Dis. childr.*, 50-964-965, 1935).

Globus (Joseph H.), Strauss (Israël) et Selinsky (H.). — Das Neurospongioblastome, eine primäre Gehirngeschwülst (neurospongioblastose) bei tuberöse sclerose). (*Neur.*, 140. 1-29, 1932).

Goetedo (Walter). — Uber Sturge-Webersche krankheit im Kindesalter. (*Wscht. Kinderheilk.*, 86, 122-135, 1941).

Goldmann (H.) und Grümthal (E.). — Uber einen Tumor des Sehnerven und der Leptominingen bei Recklinghausenscher krankheiten Ophtalmologica (Basel), 1941, 79-92).

Gottlieb (Jacques S.) and Lavine (Georges L.). — Tuberous sclerosis with unusual lesions of the bones. (*Arch. of Neur.*, 33-379-388, 1935).

Gross et Raats. — Adenoma sebaceum type. Pringle, Recklinghausen disease, occurence in mother and two danghter. (*Arch. of Dermatology and Syphiligraphy*, XXVII, n° 5, mai 1933, p. 879).

Grohmann (Herbert). — Zur Erbpathologie der Recklinhausenschen krankheit Erbarzt. (*Dtsch. Arzbehl.*, 1935, n° 8, 6, 20-24, 1939).

Groodt (A. de), Delhaye (A.) et Bogaert (Ludo van). — Sur une forme maligne de la neuro-fibromatose. (*Journ. belge Neur. et Psych.*, t. 33, 11 nov. 1935, p. 773).

Güt (A.). — Handbuch der Erbrankheiten. Band. 1, 1937-1941, p. 125. Georg Theim Verlag, Leipzig.

Gutt (A.). — Handbuch der Erbkrankheiten. Band 1, 1937-1941, p. 127. Georg Thiem Verlag, Leipzig.

Haines, Wister (John) and Gordon, Pumphrey (Hughes). — Sturge-Weber syndrom its occurence in two cases. (*American J. Dis. children*, 1941, 557-564).

Hall (G.-S.). — Blood vessel tumours of the Brain with particular reference. (*J. of Neur.*, 15, 305-312, 1935).

Halbertsura (K.-.-A.). — Familiäre Neurofibromatosis (Recklinghausen). (*Graefes Arch.*, 134, 167-74, 1935).

Hartmann (E.), Divrard et Sourdille (Gabriel). — Un cas de maladie de Lindau à deux. Angiome du cervelet chez la mère, maladie de von Hippel-Lindau chez le fils. (*Annales d'Ocul.*, 168, 881-890, 1931).

Hartmann (Edward) (Paris). — Elargissement du canal optique visible à la radiographie chez les malades atteints de neurofibromatose avec tumeur du nerf optique. (*Journ. Belge de Neurol. et Psych.*, t. 33, 11 nov. 1933, p. 763).

Helsmoostel (J.) et Thienpont (Anvers). — Tumeurs bilatérales de l'acoustique dans la neurofibromatose. (*Journ. belge Neur. et Psych.*, t. 33, 11 nov. 1933, p. 779).

Herman (E.) et Meundlender (J.). — Maladie de Pringle avec hypoplasie hémifaciale (de la joue, des lèvres, de la conjonctive de l'œil et de la conque de l'oreille) sans coexistence de symptômes psycho-nerveux. (*Acta dermato. vénét.*, (Stockh.), 16, 276-291, 1935).

Herrenschwand (F.-V.). — Uber Augenhintergrunds veränderungen bei tuberöser Hirnsklerose. (*Klin. Mbl. Augenheilk.*, 83, 732-736, 1929).

Hiraja, Yoshio. — Beiträge zür Kenntnis der Pringlesche krankheit (uber den L. C. R., das Encephalogramm u. z. w.). (*Jap. J. of Dermat.*, 41, 63-64, 1937).

Hirose et Nagae. — Au sujet des altérations du fond de l'œil dans la sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville). (*Acta soc. ophtalm. pap.*, 43, 1-10, 1939).

Hoeve (Van der J.). — Angengeschwülset bei der tuberöser Hirnsklerose (Bourneville) and verwandter Krankheiten. (*Arch. f. ophtalm.*, 1923, II, 1).

— Eye disease in tuberose Hirnsklerose of the Brain and Recklinghausen's disease. (*Trans. ophtalm. Soc.*, (London), 1923, 43-534).

— Eye disease in tuberous sclerosis of the Brain and in Recklinghausen disease. (*Transact. of the opht. soc. of the United Kingdom*, Bd. 43, S. 534-541, 1923).

— Signes oculaires dans la sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales (Bourneville) et la neurofibromatosis multiplex (Recklinghausen). (*Soc. d'Ophtalm. de Paris*, mai 1925, p. 211-219).

— Les phacomatoses de Bourneville, de Recklinghausen, de von Hippèl-Lindau. (*Journ. belge Neur.*, t. 33, 11 nov. 1933, p. 752).

— Signes oculaires dans la sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales (Bourneville) et la neurofibromatosis multiplex (Recklinghausen). (*Soc. opht., Paris*, 1925, p. 211).

Hofmeister (Miroslav.). — Recklinghausensche Neurofibromatosis mit ausgprägtem Befallensein des peripheren Nervensystems und der spinalen Würzeln. (*Cas. lek. cesk.*, 1942, 28-29 (tchèque).

Holmann (W.). — Tuberose sklerose und Hirntumor. (*Zeitschrift. Neur.*, 156-56-67, 1936; 84-88, 1937, p. 507).

Hormiker (E.). — Alterazioni oculari oculari nella sclerosá tuberosa (contributo chimico et istopatologico). (*Atti Congr. oftalm.*, 48-50, 1932).

Horniker (E.) et Salom (S.). — Alterazioni oculari nella sclerosa tuberosa (contributo clinico ed istopatologico). (*Bol. ocul.*, II, 497-539, 1932).

Homorosky et Rudzky. — Sur la sclérose tubéreuse cérébrale. (*Encéphale*, 10 déc. 1910, p. 435).

Illing (Ernst). — Tuberose sklerose drei demonstrationen. (*Berliner gesellschaft für Neurologie u. Psychiatrie*, Sitzung *vom.*, II, XI, 1935).

Imakita (T.). — Beitrage zur Kenntnis der organ naevi III. Das sogenannte adenoma sebaceum, Pringlesche Krankheit. (*Acta dermat.*, 20, 84-85, 1932).

Inser (W.-P.). — Vergleichen de histopatologischen Dates des Anfangs und des Endstadiums das Tuberoser Sklerosis. (*Nevropa. i. d. t.*, 6, n° 8, 125-132, 1937).

Jardesky (A.-S.). — Sturge Webersche Krankheit. (*Neuropa. it. a.*, 7-11, 132 *bis*-136, 1938).

Jeanselme. — Arrêt du développement des os et désordres psychiques en connexion avec la M. de Recklinghausen. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 20 oct. 1904 ; in : *Rev. Neurol.*, 90, 1905, p. 942).

— Anomalies de l'appareil visuel, de l'intelligence et du squelette associées à la neurofibromatose généralisée. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 déc. 1915, p. 1136 ; in : *Ann. Derm. et syph.*, 1916-17, p. 318).

Jervis (G.-A.). — On nature of tuberose sclerosis chimio-pathologie study of 2 cases of tuberous sclerosis associated with brains tumor. (*Proc. Am. Journ. Ment. Deficiency*, 1936, t. 60, p. 229-255).

Jona, Sergio. — « Naevus flammeus » associato ad alterazoni oculari (forme atipiche della malattia di Sturge-Weber. (*Riv. otol. ecc.*, 17, 408-425, 1940).

Jones et Priot (G.-P.). — Tuberose sclerosis of epiloia three cases in one family. (*Med. Journ. Austral.*, 14 mai 1938, t. I, p. 857-858).

Jong (De), Russel (N.). — Tuberous sclerosis. Encephalographie interpretation. (*J. Pédiatr.*, 9, 203-208, 1936).

Kan, Osamu und Kakujiro, Tokoshi. — Beitrag zu der Kenntniss der Sturge Weberschen Krankheit. (*Psych. u. Neur. japonica*, 44, 872-893, 1940).

Keller (Hans). — Sogenannte « hyperplastische capillarangiome » (Lindau) und Groshirn, zugleich mit Beitrag zur tumorcystenfrage. (*Virchows Arch.*, 289, 151-181, 1933).

Kikusana (T.) et Takigowa (K.). — Ein Fall von tuberoser Hirnsklerose. (*Okayoma Igakkai Tasshi.*, 47, 1496-1509).

Kirch-Hertel, Pia (Maria). — Tuberöse Hirnsklerose mit verschiedenartigen Geschwülsten. (*Zentrabl. f. allg. pathol. und pathol. anat.*, Bd. 33, Sonder b. d., S. 65-72, 1923).

Kleyntgens. — Angiomatose cérébrale cutanée et conjonctivale. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmologiques et neuro-chirurgicales.* Réunion du 30 octobre 1943).

Knadel (G.).— Zur kenntnis der v. Hippelschen Erkrankung. (Angiomatosis retinae). (*Virch. Arch.*, 281-886, 1931).

Knobloch (Rudolf). — Röntgenthérapie de Lindau-Hippel. (*Erkcanking. Ceskoslav. ofthalm.*, 2, 308-313. *Dtsch zusommerforscesy.* 313, 1935).

Kock (Gerhard). — Beitrag zur Enblichkeit der Stürge-Weberschen Krankheit 8. (*Neur.*, 168, 614-623, 1940).

Koch (Ferdinand) and Walsch (Maurice N.). — Syndrom Tuberous sclerosis. Report of a case. (*Arch. f. ophtalm.*, 21, 465-473, 1939).

Koch. — Hérédité de la maladie de Sturge-Weber. (*Zeitsch. f. ges. Neur. u. Psyc.*, 1940, fasc. 168, n° 45, p. 614).

Kauger. — Adenoma sebaceum (Pringle) kombiniert mit abortiver Recklinghausensche Krankheit. (*Berl. ges.*, 8 juin 1926).

Köhler (Ursula). — Sturge-Webersche Krankheit bei einer Frühgeburt. (*Zeit. Path.*, 75, 81-85, 1940).

Koenen (J.). — Eine familiare, hereditare form von tuberoser sklerose. (*Acta psychiat.*, 7, 813-821, 1932).

Körner (Eugen). — Die tuberoser Hirnsklerose. (*Münich und Wochenschr. Jg.*, 71, n° 23, S. 745-947, 1924).

Kund Krabbe. — Faciale und meningeale Angiomatose verbunden

mit verkalkung der Hirnrinde. (*Arch. of Neurology and Psychiatry*, 1934, p. 737-755).

KREYENBERG (Gerhardt), DELBAMO (E.) and HAACK (H.). — Beiträge zur Klinik und Variationsbreiles der tuberosen-Sklerose unter Berucksichtigung des Adenoma sebaceum. (*Zbl. Neur.*, 128, 236-256, 1930).

KREYENBERG, DELBANO et HAACK. — Beitrage zur klinik und Variationsbreite der tuberose sklerose unter Berücksichtigung der Adenoma sebaceum. (*Zeit. f. d. g. Neur. u. Psychiat.*, 1938, 128-236).

KREYENBERG. — Zur klinik der tuberosen sklerose. (*Ges. f. Neurol. u. Psychiater. Gross-Hainburgs.*, sitzg. v., 18, VI, 1930).

KRISTJANSEN (Aage). — Hautleiden als Zeichen tuberöser Hirnsklerose. (*Hospitals bisende Jg.*, 71, n° 26, 687-693, 1928).

KREPPIN (Exnet W.). — Beitrag zur Histopatologie der tuberosen sklerose. (*Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.*, 1941, t. 113. n° 2, p. 377-387).

KUCHENMEISTER (E.). — Uber einen Fall von Pringlesche. Krankheit mit Veränderungen am Augenhintergrund und an den Schleimhäuten von Blassund Mastdarm. (*Dermat. Wschr.*, 1934, II, 1933-1937).

KUFS (H.). — Beitrag zur klinik, histopathologie und Vererbungs pathologie der v. Hippel-Lindauschen Krankheit auf Gründ der Huntersuchung eines neues Falles. (*Neuro.*, 138, 414-427, 1932).

KURTZ (Ludwig). — Die bei tuberoser sklerose Hautveränderungen und ihre pathogenische Redent. (*Dermat. Wscht.*, 1934, I. 357-365).

KVEIM (A.). — Uber adenoma sebaceum (Morbis Pringle), und seinen Platz im neurocutaneum syndrome — tuberose Hirnsklerose — und dessen Beziehungen zur v. Recklinghausenschen krankheit. Drei Fälle von tuberoser sklerose und Morbus Pringle mit Röntgenologisch nachweisbarenveran-

derungen in Cerebrum im Knochensystem, und Tumor bildungen in Retina. (*Acta dermato.-vénér.*, (Stockh.), 18, 637-683, 1937).

Lafon. — (*Thèse de Lyon*, 1934).

Macitola (Giuseppe). — La sclerosi tuberosa delle circonvoluzioni cerebrale psichiatr., 1934, p. 504-511).

Lereboullet (J.), Puech (P.) et Bernard (P.). — Sclérose tubéreuse (M. de Bourneville). Extirpation d'une tumeur paraventriculaire neurinome central. Guérison. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1944. Séance du 21 juillet 1944).

Ley (A.). — Sur la sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales. (*Journ. belge de Neur. et Psychiatrie*, 31, 689-692, 1931).

— La sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales (maladie de Bourneville. (*Journal belge de Neurologie et de psychiatrie*, 1933, p. 679).

— Sclérose tubéreuse de Bourneville sans troubles mentaux avec hérédité similaire dans la descendance. (*Journ. belge Neur.*, t. 33, oct. 1933, p. 684).

Lévy (Gabrielle). — Angiomatose du système nerveux central. (*Presse Médicale*, 5 février 1930, n° 11).

Lhermitte, Heuyer (J.) et Vogt. — Un cas de sclérose tubéreuse avec spongioblastome paraventriculaire. (*Revue neur.*, 64, 109-114, 1935).

Liber. — Tuberous sclerosis with cerebellar invol. (*Amer. J. clin. Path.*, 10, 4, 83-492, 1940).

Lindau (H.). — Zur frage der angiomatosis retinae u. ihrer Hirnkomplikationen. (*Acta ophtalm.*, 1927, p. 193).

— Uber Angiomatose des zentralnervensystem. (*Acta path. scand.*, 1930, 5-82).

Loewenstein (Arnold) and Steel (James). — Retinal tuberous sclerosis Bourneville's disease. (*Amer. J. ophtalm.*, III, 1941, 731-740).

Lomholt (Margrete). — Ein Fall von Parkes-Webersche-Dimitrischer krankheit. (*Ugeskr. Laeg.*, 1941, 613-615).

Lopez (Ibor. J.). — Adenoma sebaceum bei Tuberoser sklerose. (*Acta. derma.-sifiligr.*, 1935, 28, p. 24-31).

Lotmar (F.). — Zur Kenntnis der Lindauschenkrankheit (Angiomatosis der Zentralnervensystems). (*Schweiz. Arch. Neur.*, 1935, 36, p. 257-270).

Luo (T.-H.). — Conjonctival lesions in tuberous sclerosis. (*Amer. J. ophtalm.*, III, 1940, 23, 1029-1034).

Mac Donald, Colin. — A new case of intracranial calcification : tuberous sclerosis. (*Brit. J. Radiol.*, 1935, 8, p. 697-701).

Manca et Scarzella. — La sclérose tuberosa nella infanzia. (*La pediatria nel medico practica*, vol. XI, n° 7, 1936).

Marchand (L.), Brissot (M.) et Maillefer (J.). — Sclérose tubéreuse à forme maligne. (*Encéphale*, 1939, t. 34, I, n° 2, p. 57-58).

Mawas. — Angiomatose kystique de la rétine. (*Presse Médicale*, n° 53, 4 juillet 1931).

Meduna (L.-V.). — Tuberose scklerosa u gliom. (*Zts. Neur.*, 1930, 129, p. 679-712).

Merk. — Das wesen der Recklinghausenschen-Neurofibromatose, des Adenoma sebaceum und der Tuberöse sklerose. (*Med. Klin. Berl.*, 1920, XVI, 808-812).

Meyer (A.) and Cook (I.-C.). — Diffuse white moter gliosis in mental defectives. (*J. mental Soc.*, 1937, 83, p. 258-267).

Miquel (Roland). — (*Thèse*, Paris, 1936).

Moller, Hans, Ulrich. — Familiäre Angiomatosis retinae et cerebelli (Lindauschekrankheit). (*Ugeskr. Laeg.*, 1930, I, 379-381).

— Familial angiomatosis retinae et cerebelli. Lindau's disease. (*Acta ophtalm.*, 7, 244-260, 1929).

Morten, Anker et Kveim. — Trois cas de sclérose cérébrale tubéreuse avec phakomes rétiniens de van der Hoeve. (*Acta*

opht., 1938, t. 16, p. 454).

Mosbacher (F.-W.). — Recklinghausenschekrankheit. (*Fortschritte f. Neur. u. Psych.*, 1931, III, p. 229).

Mukai (T.). — Adenoma sebaceum. (*Iconogr. dermat.*, 1931, H. 17, p. 112).

Myle. — Naevus hémangiome pigmentaire avec histo-hypertrophie à localisation trigéminée. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmol. et neuro-chirurgicales.* Séance du 30 octobre 1943).

— Syndrome radiologique de l'angiomatose encéphalo-trigéminée. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmol. et neuro-chirurgicale.* Séance du 30 octobre 1943).

Myle et Tytgat. — Un nouveau cas de syndrome de Sturge-Weber probable sans calcifications membraneuses radiologiques décelables. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalm. et neuro-chirurgicales.* Séance 28 mars 1942. *A. M. P.*, 1942, II, 1-2, p. 131).

Nagae (R.). — Uber einen Fall von tuberöser Hirnsklerose (Bournevillesche krankheit). (*Acta soc. ophtalm. jap.*, 40, 1301-1305; *Deutsch. Zusammenfassung*, 83, 1936).

Naïtto (H.). — Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Tuberösen sklerose. (*Arch. f. Psychiatrie*, 1924, 70, p. 545-553).

Neuwienguyse (P.). — Zur Kenntnis der tuberose Hirnsklerose und der multiplen Neurofibromatosis u. s. w. (*Zbl. Neur.*, 1914, 24, p. 52).

Nimpfer (Theodorich). — Naevus multiplex de Pringle u. Morbus Recklinghausen. (*Dermatol.*, 8, 68, 112-118).

Nobl (G.). — Beziehungen des Naevus. Pringle zu der Neurofibromatosis Recklinghausen. (*Wien. med. Wochenschr.*, 1926, 76, n° 30, p. 914-917).

Nordmann, Hugo (Hans). — Die morphologischen Veränderungen an den gefässen der Hirnhäuts und der Hirnsubstanz bei

einem Fall von Sturge-Webersche-Krankheit. (*Kiel. Diss.*, 1939, p. 21).

Nussey (A.-M.) and Miller (Hugh H.). — Sturge's disease. (*Brit. and J.*, 1939, n° 4085, 822-823).

O'Thynn, Macleay (Elisabeth and Helen M. M.), — Tuberoses sclerosis with rhabdomyom in the heart. Pathological specimens. (*Proc. roy. Soc. Med.*, 1938, 30, p. 1063-1068).

Oguchi (Ch.). — Zwei neue Fälle von Lindauschen Syndrom. (*Deutsch. Zusammenfassung.*, I, 1935).

Orol, Arias (C.). — Uber das symetrische Adenoma sebaceum des Gesichts. Einfall von Pringlescher krankheit. (*Rev. Assoc. med. argent.*, 1935, 49, 1375-1379).

Pacchiale (Walter). — Uber die tuberöse Hirnsklerose mit eigenen Fall. (*Heidelberg Diss.*, 1935-1937, p. 18, 3 Taf.).

Pachero e Silva. — Ein Fall von tuberöser Sklerose. (*Mem. Hosp. Juquery*, 1929, n° 5-6, p. 109-118).

Paillas, Guillot et Gallian. — Angiomatose encéphalo-trigéminée avec hémiparésie et épilepsie. Ligature de la carotide primitive. Amélioration. (*Marseille Médical*, 15 sept. 1943, p. 496-503).

Pasqualini (Ruffero). — Contributo alla istopatologia cerebrale della Sclerosis tuberosa. (*Giorn. psichiatr.*, 1933, 61, p. 33-43).

Pellizzi. — Della idiozia in sclerosi tuberosa. (*Ann. di frenatria*, 1901).

Runochietti (Matia). — Sclerosi tuberosa e glioma. Studio anatomo patologica. (*Cervello*, 1936, 15, p. 121-136).

Peters, Gerd. — Zur pathogenese der Stürge Weberschekrankheit. (*Zt. Neur.*, 1939, 165, p. 365-379).

Peters, Gerd, Tebelis. — Beitrag zur klinik Anatomie und Pathogenese der Sturge Weberschenkrankheit. (*Z. Neur.*, 1937, 157, p. 782-794).

Petersen, Sigurd. — Ein Fall von Tuberöser Sklerose und Verbindung mit Pringlescherkrankheit, Recklinghausenschekrankheit und psychischen symptomen. (*Hosp. tid.*, 1935, 883-888).

Peyron (A.) et Zimmer (L.). — Sur l'hérédité de la neurofibromatose. (*Bull. Assoc. fran.. Etude Cancer*, 1937, 26, p. 168-176).

Piotrowsky (G.). — Un cas de neurofibromatose centrale. (*Schweiz. mediz. Wschr.*, 1942, I, p. 495-496).

Porta (Virginio). — Considerazioni su un caso di morbo di Lindau (angioblastome) reticolare del cervelletto). (*Riv. Neuro.*, 1936, 9, p. 88-114).

— . Malattia di Lindau e malformazioni encephalice. (*Riv. Pat. nerv.*, 1937, 50, p. 1-35).

Puech (R.), Lereboullet (J.) et Bernard (P.). — Sclérose tubéreuse et tumeurs cérébrales. (*Revue neurologique*, 1945, t. 77, n° 9-10, p. 225).

Quill (Laurence M.) and Marting (Esther). — Epiloïa Report of cases. (*Surgery*, 1941, p. 581-590).

Radermecker. — Etude à propos d'un cas de neurofibromatose familiale. (*Arch. belges Serv. Santé Armée*, 91, p. 297-305, 1938).

Rettelboch (Eduard) und Schutzbach. — Uber Sehnerven tumoren, ihre Beziehung zur Neurofibromatosis Recklinghausen und ihr klinisches Krankheitsbild. (*Graefes Arch.*, 1942, p. 179-241).

Rintelen (F.). — Fundus Veränderungentuberoser Hirn sklerose. (*Zt. Augenheilk.*, 1935, 88, p. 15-29).

Rochat (G.-F.). — Grotzhirnangiom bei der Lindauschen — von Hippelsche — Erkrankung. (*Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1931, 86, p. 23-27).

Röger et Alliez. — Les neuroectodermoses. Neurogliomatose de Recklinghausen périphérique et centrale : sclérose tubéreuse de Bourneville avec adénomes sébacés de la face,

angiomatose cérébro-rétinienne de Lindau. (*Presse Méd.*, 28 déc. 1935, p. 2113).

Roger (H.), Alliez (J.) et Paillas (J.). — Neuroectodermome rétinien au cours d'un syndrome cutané de Recklinghausen. (*Revue d'Otol.*, 1935, 13, p. 365-370).

Roger et Mouren. — Angiomatose encéphalo-trigéminée. (*Ann. Méd. psychol., janvier* 1944, p. 7-8).

Roulet (Frédéric). — L'angiomatose des centres nerveux (M. de Lindau) en particulier des kystes du cervelet. (*Rev. méd. Suisse*, 1932, 52, p. 529-543).

Roussy (G.) et Oberling (Ch.). — Les tumeurs angiomateuses des centres nerveux. (*Rev. Neur.*, 1929, 36, II, p. 721-722).

Roussy, Leroux et Oberling. — Précis d'anatomie pathologique. Paris, 1933, II, p. 665-671).

Roussy et Oberling. — (*Presse Médicale*, n° 11, 5 février 1930).

Ruggeri (Rosatio). — Considerazioni su quattro casi di sclerosa tuberosa (con particulare rignardo al reperto encefalografico). (*Pediatra*, 1939, 47, p. 1040-1049).

— Inclusioni adiposi intramiocardiche. Adenoma papillifero renale in un tipico caso di sclerosi tuberosa. (*Med. ital.*, 1940, 21, p. 319-331).

Salom (Guiseppe). — Contributo allo studio su la familiarita della sclerosa tuberosa. (*Rass. Stud. psichiatr.*, 1932, 21, p. 945-960).

Scheimber (J.). — Zur Klinik, Pathologie und Pathogenese der Sturge Webersche Erkrankung. Zugleich ein Beitrag zur Histogenese der sogenannte Angioglioma. (*Neur.*, 1938, 163, p. 604-616).

Schenk (V.-W.-D.). — Sturge-Weber syndrome. (*Psychiatr., Bl.*, 1940, 44, p. 32-38).

Schiff (Paul). — Neurofibromatose héréditaire et familiale avec virilisme. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, 41, n° 26, p. 100-105).

Schob (F.). — Beitrag zur kenntnis der Netzthauttumoren bei tuberöser Sklerose. (*Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psychiatr.*, 1925, Bd. 95, p. 731-740).

Schröder (C.-H.). — Beitrag zur Vererbung der Recklinghausenschen Neurofibromatose. (*Bruns. Beitr.*, 1936, 164, p. 563-572).

Schuback (Albrecht). — Uber die angiomatosis des Zentralnervensystems (Lindausche Krankheit). (*Zeitsch. f. d. ges. Neur. u. Psychiatr.*, 1927, Bd. 110, p. 259-371).

Shapiro (Philipp). — Hemangioblastoma of the cerebellum with cyst formation (Lindau's disease). Report of a case. (*Arch. of Path.*, 1929, 8, p. 915-920).

Schiötz. — A. E. T. épilepsie. (*Acta Psyc. et Neur.*, 1935, vol. 10, fasc. 4, p. 683).

Slaczka (Alexander). — Uber Vererbung der Tuberosen sklerose. (*Neur. polska.*, 1938, 21, p. 277-321).

Smitts, Silleus (W.-G.). — Angiomatosis des Zentral nervensystem. (*Psychiatr. Bl.*, 1939, 33, p. 471-480).

Schneider (R.). — Angioreticulom. des Sehnerven. (*Graefes Arch.*, 1942, p. 163-178).

Schuster. — Beitrage zur Klinik der Tuberöse sklerose des Gehirns. (*Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1914, 50, p. 96).

Schwatz (Herman) and Abramson (Harold). — Neurocutaneus syndrome in childhood. (*J. Pediatr.*, 1933, 3, p. 586-607).

Sézary, Ducourtiou et Turpin. — Angiome hémifacial avec crises jacksoniennes et angiome ostéohypertrophique homolatéral du membre supérieur. (*Soc. Derm. et syph.*, décembre 1940, n° 5, p. 1736).

Sicilia. — Pringlesche Krankheit oder Naevus sebaceum vasculotuberosen bei einen. Epileptiker. (*An. Acad. med. quit. espan.*, 1935, 22, p. 79-85).

Snappers (I.). — Tuberose sclerosis of the brain (Bourneville) and adenoma sebaceum of the face (Pringle) in a Chinese. (*Chin. med.*, 1940, 57, p. 401-417).

Sorensen (Eimar). — Tuberose sklerose. (*Verh. neur. ges.*, 1934, p. 1-3 ; *Hosp. tid.*, 1935).

Spilman, Watrin, Meignant et Weile. — Sclérose tubéreuse de Bourneville et noevi fibromateux symptomatiques de la face. (*Bull. de la Soc. de Dermat.*, 1939, p. 255).

Stewart (Harold), Bauer. — Tuberous sclerosis. (*Arch. of Path.*, 1932, 14, p. 799-809).

Stewart (R.-M.). — An atypical form of tuberous sclerosis. Report of a case. (*Rrist. med. J.*, 1935, Nr. 3888, 60).

Stigliani, Raffaele. — Limiti e interferenze formali e genetiche fra Sclerose tuberosa, gliosi e glioma. (*Arch. « de Vecchi » Anat. pat.*, 1940, 2, p. 237-257).

Storchheim u. Taube. — (*Amer. Journ. ophtalm.*, 1936, p. 19-50).

Subirana (A.) et Carutta (V.). — Un cas de syndrome neuro-cutané avec angiome de la face. Régression presque complète des troubles à la suite du traitement par le radium. (*Rev. Neur.*, 1933, 40, p. 1195-1200).

Tamaka, Tadasu. — Uber tuberose sklerose. (*Acta medico Nagas. A.*, I, *Dtsch. Zuss.*, 1939, p. 12-21).

Tarlau and Grath (Mc.). — Pathological changes in the fundus ocul. in Tuberous sclerosis. (*The Journal of nervous and mental Disease and Amer. Journ. of Neuropsychiatry*, juli 1940, 92-1).

Tedeschi (Cesare). — Tumori vascolari, encefalici e malattia di Lindau. (*Rv. sper. Frenatr.*, 1932, 56, p. 497-524).

— Sclerosi tuberosa con cirrosi epatica. (*Riv. ster. Freniatr.*, 1932, 56, p. 699-731).

Thibaut (D.). — A propos de neurofibrome angiomateux. (*Bull. Soc. franç. Dermat.*, 1937, 44, n° 1, p. 30-31).

Thiébaut, Lemoyne et Guillaumat. — Deux syndromes oto-neuro-oculistiques d'origine congénitale. Leurs rapports avec les phacomatoses de van der Hoeve et autres dysplasies neuro-ectodermiques. (*Rev. Neur.*, 1939, 2, p. 71).

THIENPONT (R.). — L'examen radiologique du crâne dans la neurofibromatose. (*Journ. belge de Neur. et Psych.*, nov. 1933, t. 33, II, p. 784).

TOURAINE (A.) et SCÉMAMA. — Adénomes sébacés symétriques et sclérose tubéreuse. (*Bull. Soc. franç. Dermat.*, 1946, 43, n° 6, p. 1276-1280).

TOURAINE (A.). — Angiome encéphalo-trigéminé. (*Annales de Dermat. et de Syphiligr.*, 1943, t. III, n° 3-4, p. 94-98).

TOURAINE, SOLENTE et PIQUARD. — A. E. T. (*Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, 10 décembre 1936).

TOURAINE (A.). — Une nouvelle neuroectodermose congénitale. La lentiginose centro-faciale et ses dysplasies associées. (*Ann. de Dermat.*, 1941, p. 453-473).

TURNER (Oscar H.) and FARDNER (W. James). — Familial in volment of the nervous System, multiple tumors of the sheattro and enveloping membranes. Hereditary clinical and pathological study of central and peripheral neurofibromatosis. (*Amer. J. Ceuc.*, 1938, 32, p. 339-360).

UBERALL (Heinrich). — Mit Hauthemangiomen kombiniert Rankenangiome des Gehirns. (*Neur.*, 1930, 124, p. 863-876).

ULLMO (A.). — Maladie de Recklinghausen héréditaire et familiale (3 cas, mère et 2 enfants). (*Bull. Soc. franç. Dermat.*, 1932, 39, n° 9, p. 1431-1435).

URBACH (Erich) u. WIEDMANN (Alb.). — Morbus Pringle u. morbus Recklinghausen. Ihre Beziehungen zueinander. (*Arch. f. Dermat.*, 1929, 158, p. 334-343).

VAN BOGAERT. — Anatomie pathologique de l'angiomatose encéphalo-trigéminée. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmol. et neuro-chirurgical.* Séance du 30 octobre 1943).

VAN BOGAERT (H.) et DIVRY (P.). — Sur une maladie familiale caractérisée par une angiomatose diffuse cortico-méningée et une démyelinisation de la substance blanche du centre ovale. (*Société de Médecine mentale de Belgique.* Séance du 29 septembre 1945).

Van Bogaert (L.). — Les dysplasies neurodermiques congénitales. (*Rev. Neur.*, 1935, 1, p. 353).

Van Bouwdjnik, Bastiaanse. — Recherches cliniques et biologiques sur une forme famliale de sclérose tubéreuse. (*Journ. belge neuro.*, 10 oct. 1933, t. 33, p. 697).

Van Gehuchten (P.) et Martin (P.). — Angiomatose familiale. (*Groupement belge d'études oto-neuro-ophtal. et neuro-chirurgicales.* Séance du 30 oct. 1943).

Verhaart (W.-J.-C.). — Ein eigenartiger Fall von Bournevillescherkrankheit. (*Psychiatr. Bl.*, 1933, p. 96-104).

Viallefont (H.). — La maladie de von Hippel, la maladie de Lindau. (*Revue d'oto-neuro-ophtalmologie*, 1935, 13, p. 485-508).

— La maladie de von Hippel, la maladie de Lindau. (*Revue d'oto-neuro-ophtalmologie*, XIII, 1935, n° 6 et 7, p. 130-131).

Viets (Henry R.). — An additional case of hemangioblastome of the retina and cerebellum, with a note on Lindau's disease. (*J. new. Dis.*, 1933, 77, p. 457-464).

Visutini (Fabio). — Studio istopatologica di un casi di glioma polimorfo associato a sclerosi tuberosa (forma abortiva di Jakob). (*Rev. pat. nerv.*, 1934, 44, p. 282-295).

Vogt. — Zur Pathologie und pathologische Anatomie Verschiedener Idiotieformen. (*Monatschr. f. psych.*, 24, 1908).

Vogt (A.). — Seltener symptom der Retina bei tuberöser Hirnsklerose. (*Augenheilk.*, 1934, 84, p. 18).

Volland (Walter). — Uber intra cerebralen Gefassveranderungen die idiotischen forme Bemerkung zur Sturges Weberschenkrankheit. (*Arch. f. Psychiatr.*, 1940, III, p. 5-47).

Volland. — Calcifications intracérébrales : la forme idiopathique avec tableau extrapyramidal prédominant. Remarques sur la maladie de Sturges-Weber. (*Arch. f. Psy. u. neur.*, 1940, III, p. 5).

Von Verschuer (Otmar). — Manuel d'Eugénique et Hérédité humaine. (Trad. Montaudon), p. 185. Masson, éditeur, 1943.

WALSCH. — Diseases of the Nervous system in Infancy-childhood and Adolescence. (*Thomas Baltimoore Med.*, 1937, p. 748).

WALSCH, KOCH and BUNSTIG. — (*Proc. Staff. Meet. Mayo clinics*, 1938, 13, p. 155).

WATRIN, MEIGNANT (J.-P.) et WEILLE. — Sclérose tubéreuse de Bourneville et naevi fibromateux symétriques de la face. (*Ann. de Dermatologie*, 1939, 10, p. 644-655);

WEYGANDT. — Demonstration uber tuberöse sklerose. (*Arztt. Ver.*, Hamburg, 1928, Sitzg. II, p. 21).

WIMMER (Albert). — Hautveränderungen bei tuberöser Sklerose. (*Koln. Diss.*, 1937, p. 22).

YAMAMOTO (T.). — Ein Beitrag zur Erbforschung bei tuberoser Hirnsklerose. (*Dtsch. Zusammenf.*, 1934, Nr. 3, p. 23-27).

YARKOVLEW and GUNTHRIE (William). — The roentgengraphie in cases of tuberous sclerosis of the brain (multiple « brain stones »). (*Arch. of Neur.*, 1936, '42, p. 1030-1037).

YAKOOKEV (Paul I.). — Congenital morphologie abnormality of the brain in a case of abortive Tuberous sclerosis. Functional conplications and leaving on pathogenosis of epilepsy. (*Arch. of Neur.*, 1939, 41, p. 119-139).

YAKOVLEW et GUTHRIE. — Congenital ecto dermose (neuro-cutaneus syndrom) in epileptic patients. (*Arch. of Neur. and Psych.*, 26, 1931, p. 1144; *Arch.-Neur.*, 24 nov. 1932.

ZIMMER (Louis). — La Diathèse néoplasique dans le système nerveux, la neurofibromatose, ses formes héréditaires et familiales. (*Thèse*, Paris, 1936).

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S